

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Pergoveris 150 i.e./75 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 150 i.e. (kar ustreza 11 mikrogramom) folitropina alfa* (r-hFSH) in 75 i.e. (kar ustreza 3 mikrogramom) lutropina alfa* (r-hLH).

Po rekonstituciji vsak ml raztopine vsebuje 150 i.e. r-hFSH in 75 i.e. r-hLH na mililiter.

* pridobljen v jajčnih celicah kitajskih hrčkov (CHO), pridobljenih z genetskim inženiringom.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek: bele do sivo bele liofilizirane pelete

Vehikel: bistra brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Pergoveris je indicirano za spodbujanje razvoja foliklov pri odraslih ženskah s hudim pomanjkanjem LH in FSH.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Pergoveris se mora začeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem motenj plodnosti.

Odmerjanje

Pri ženskah s pomanjkanjem LH in FSH je cilj zdravljenja z zdravilom Pergoveris spodbujanje razvoja foliklov, ki mu sledi končno dozorevanje le teh po dajanju humanega horionskega gonadotropina (hCG-ja). Zdravilo Pergoveris se mora dajati kot serijo vsakodnevnih injekcij. Če je bolnica amenoreična in ima nizko izločanje endogenega estrogena, se zdravljenje lahko začne kadar koli.

Priporočeni režim se začne z eno vialo zdravila Pergoveris na dan. Pri uporabi manj kot ene viala na dan, je lahko razvoj foliklov nezadosten zaradi premajhne količine lutropina alfa (glejte poglavje 5.1).

Zdravljenje mora biti prilagojeno individualnemu odzivu bolnice, ki se ga ovrednoti z merjenjem velikosti foliklov z ultrazvokom in estrogenskim odzivom.

Če se izkaže kot primerno povečanje odmerka FSH, moramo prilagoditev odmerka izvesti po možnosti v 7 do 14-dnevnih intervalih s povečanji po 37,5 i.e. do 75 i.e. z uporabo pripravka folitropina alfa z dovoljenjem za promet. Sprejemljivo je podaljšanje trajanja stimulacije v katerem koli ciklusu vse do 5 tednov.

Ko je dosežen optimalni odziv, se mora v 24 do 48 urah po zadnji injekciji zdravila Pergoveris dati eno samo injekcijo z 250 mikrogrami r-hCG ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG. Bolnici svetujemo, da ima spolni odnos na sam dan in dan po tistem, ko je dobila hCG.

Alternativno se lahko izvede intrauterina inseminacija (IUI) ali drug postopek medicinsko asistirane reprodukcije glede na presojo zdravnika o posameznem kliničnem primeru.

Pretehta naj se, ali je potrebna podpora lutealne faze, ker pomanjkanje snovi z luteotropno aktivnostjo (LH/hCG) po ovulaciji lahko privede do prezgodnje odpovedi rumenega telesca.

Če pride do pretiranega odziva, se mora zdravljenje prekiniti in opustiti dajanje hCG. Ponovno zdravljenje v naslednjem ciklusu se mora začeti z nižjim odmerkom FSH kot v predhodnem ciklusu (glejte poglavje 4.4).

Posebne populacije

Starejši

Zdravilo Pergoveris ni namenjeno za uporabo pri starejših bolnikih. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri starejših bolnikih nista bili dokazani.

Ledvične in jetrne poškodbe

Varnost, učinkovitost in farmakokinetika tega zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso bile dokazane.

Pediatrična populacija

To zdravilo ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Pergoveris se daje subkutano. Injiciranje prve injekcije se mora izvesti pod neposrednim zdravniškim nadzorom. Prašek je treba rekonstituirati tik pred uporabo s priloženim vehiklom. Samo bolniki, ki so dobro motivirani, ustrezno poučeni in imajo dostop do strokovnega nasveta, si lahko dajejo zdravilo sami.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Pergoveris je kontraindicirano pri bolnicah:

- s preobčutljivostjo na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- s tumorji hipotalamusa in hipofize;
- s povečanjem jajčnikov ali cisto jajčnika, ki ni povezana s policistično boleznijo ovarijev in je neznanega izvora;
- z ginekološkimi krvavitvami neznanega izvora;
- z ovarijskim, materničnim karcinomom ali karcinomom dojke.

Zdravila Pergoveris se ne sme uporabljati, kadar ni mogoče doseči učinkovitega odziva, kot pri:

- primarni odpovedi jajčnikov;
- malformaciji spolnih organov, ki niso združljive z nosečnostjo;
- fibroidnih tumorjih maternice, ki niso združljivi z nosečnostjo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Splošna priporočila

Zdravilo Pergoveris vsebuje močni gonadotropni učinkovini, ki lahko povzročita blage do hude neželene učinke in ga zato smejo uporabljati samo zdravniki, ki dobro poznajo težave neplodnosti in njihovo obvladovanje.

Pred začetkom zdravljenja je potrebno ustrezno oceniti neplodnost pri paru ter ovrednotiti morebitne kontraindikacije za nosečnost. Bolnike je potrebno še posebej pregledati glede hipotiroidizma, adrenokortikalne insuficience, hiperprolaktinemije ter jih temu ustrezno zdraviti.

Zdravljenje z gonadotropini zahteva od zdravnika in drugega zdravstvenega osebja določen čas, kakor tudi razpoložljivost ustrezne opreme za nadzorovanje zdravljenja. Pri ženskah je za varno in učinkovito uporabo zdravila Pergoveris potrebno redno nadzorovanje odziva jajčnikov z ultrazvokom ali po možnosti z ultrazvokom v kombinaciji z merjenjem serumskih ravni estradiola. Razpon odziva na zdravljenje s FSH/LH se lahko med bolnicami razlikuje, pri nekaterih bolnicah je odziv na dajanje FSH/LH zelo majhen. Pri ženskah se mora uporabiti najmanjši še učinkoviti odmerek glede na cilj zdravljenja.

Porfirija

Bolnice s porfirijo ali s porfirijo v družinski anamnezi, morajo biti med zdravljenjem z zdravilom Pergoveris skrbno nadzorovane. Pri teh bolnicah lahko zdravilo Pergoveris poveča tveganje za akutni napad. Poslabšanje ali prvi pojav porfirije lahko zahteva prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS - Ovarian Hyperstimulation Syndrome)

Določena stopnja povečanja jajčnikov je pričakovan učinek nadzorovane stimulacije jajčnikov. Pogosteje nastopi pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov in običajno izzveni brez zdravljenja.

Za razliko od povečanja jajčnikov brez zapletov je OHSS zdravstveno stanje, ki se lahko izrazi z naraščajočo stopnjo resnosti. Obsega izrazito povečanje jajčnikov, visoko serumsko raven spolnih steroidnih hormonov in povečano prepustnost žil, kar lahko rezultira v nabiranju tekočine v trebušni votlini, plevralni votlini in redko v osrčniku.

V hudih primerih OHSS lahko opazimo naslednje znake: bolečine v trebuhu, povečanje trebuha, hudo povečanje jajčnikov, pridobivanje telesne mase, dispnejo, oligurijo in gastrointestinalne znake vključno s slabostjo, bruhanjem in drisko.

Klinična ocena lahko razkrije hipovolemijo, hemokonzracijo, elektrolitsko neravnovesje, ascites, hemoperitonej, plevralni izliv, hidrotoraks ali akutno respiratorno stisko in trombembolične dogodke.

Pri hudem OHSS je lahko zelo redek zaplet tudi torzija jajčnikov ali trombembolični dogodki, kot so pljučni embolizem, ishemični cerebrovaskularni insult ali miokardni infarkt.

Neodvisni dejavniki tveganja za razvoj OHSS vključujejo mladost, mršavo telesno maso, sindrom policističnih jajčnikov, večje odmerke eksogenih gonadotropinov, visoke absolutne ali hitro naraščajoče serumске koncentracije estradiola (> 900 pg/ml ali > 3300 pmol/l v anovulaciji), predhodnje epizode OHSS in veliko število razvijajočih se ovarijskih foliklov (3 folikle s premerom ≥ 14 mm v anovulaciji).

Upoštevanje priporočenega odmerjanja zdravila Pergoveris in FSH in režima dajanja lahko zmanjšata tveganje hiperstimulacije jajčnikov. Priporočeno je nadzorovanje ciklov stimulacije z ultrazvokom ter meritve estradiola za zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja.

Obstajajo dokazi, da ima hCG pomembno vlogo pri sprožanju OHSS ter da bi bil sindrom hujši in dolgotrajnejši, če bi prišlo do nosečnosti. Zato je v primeru pojava znakov OHSS, kot so ravni estradiola v serumu > 5500 pg/ml ali $> 20\ 200$ pmol/l in/ali skupno ≥ 40 foliklov, priporočljivo, da se opusti dajanje hCG in se bolnici svetuje, da se vzdrži spolnih odnosov ali uporablja mehanska kontracepcijska sredstva najmanj 4 dni. OHSS se lahko razvije hitro (v 24 urah) ali v nekaj dneh v resen zdravstven zaplet. Najpogosteje se pojavi po prekinitvi hormonskega zdravljenja in doseže maksimum približno sedem do deset dni po zdravljenju. OHSS običajno spontano izzveni ob nastopu menstruacije. Zato je treba bolnice spremljati najmanj dva tedna po dajanju hCG.

Če se pojavi hud OHSS, se mora ukiniti zdravljenje z gonadotropinom, v kolikor še traja. Bolnico se mora sprejeti v bolnišnico in začeti s specifičnim zdravljenjem OHSS. Ta sindrom se pogosteje pojavi pri bolnicah s policističnimi jajčniki.

V primeru domneve tveganja za OHSS je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Torzija jajčnika

O torziji jajčnika so poročali po zdravljenju z ostalimi gonadotropini. To je lahko povezano z ostalimi dejavniki tveganja, kot so OHSS, nosečnost, predhodne operacije v trebušni votlini, torzija jajčnika v anamnezi, predhodna ali trenutna cista jajčnika ali sindrom policističnega jajčnika. Poškodbe jajčnika zaradi slabše prekrvavitve se lahko omeji z zgodnjo diagnozo in takojšnjo detorzijo.

Večplodna nosečnost

Pri bolnicah v postopku indukcije ovulacije, je pogostnost večplodnih nosečnosti in porodov v primerjavi z naravno zanositvijo, povečana. Večino večplodnih zanositev predstavljajo dvojčki. Večplodna nosečnost, zlasti visokega reda, predstavlja povečano tveganje za neželen izid nosečnosti za mater in otroka.

Za zmanjšanje tveganja večplodne nosečnosti, se priporoča skrbno spremljanje ovarijskega odziva. Pred začetkom zdravljenja morajo biti bolnice seznanjene s potencialnim tveganjem večplodnih porodov. V primeru domneve tveganja večplodnih nosečnosti je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Izguba nosečnosti

Pogostnost izgube nosečnosti zaradi spontanega splava ali abortusa je pri bolnicah, ki so v postopku stimulacije folikularne rasti za indukcijo ovulacije, večja kot pri normalni populaciji.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah z boleznijo jacevodov v anamnezi, obstaja tveganje zunajmaternične nosečnosti, ne glede na to ali pride do zanositve spontano ali z zdravljenjem neplodnosti. Po postopkih asistirane reprodukcije (ART - *Assisted Reproductive Technologies*) so poročali o višji prevalenci zunajmaternične nosečnosti v primerjavi s splošno populacijo.

Novotvorbe na reprodukcijskem sistemu

Pri ženskah, ki so se bile v postopku zdravljenja neplodnosti z več zdravili, so poročali o novotvorbah na jajčnikih in drugih delih reprodukcijskega sistema, tako benignih kot malignih. Ni pa še ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini povečuje tveganje teh tumorjev pri neplodnih ženskah.

Prirojene malformacije

Prevalenca prirojenih malformacij po ART je lahko rahlo večja kot pri spontanih zanositvah. To se pripisuje razlikam lastnosti staršev (npr. materina starost, lastnosti sperme) in večplodnim nosečnostim.

Trombembolični dogodki

Pri ženskah z nedavno ali trenutno prisotno trombembolično boleznijo ali ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za trombembolične dogodke, kot so osebna ali družinska anamneza, trombofilija ali huda debelost (indeks telesne mase > 30 kg/m²) lahko zdravljenje z gonadotropini še poveča tveganje. Pri teh ženskah je treba pretehtati koristi uporabe gonadotropinov glede na tveganje. Vendar pa je treba omeniti, da tudi nosečnost sama, kot tudi OHSS prinaša povečano tveganje za trombembolične dogodke.

Natrij

Zdravilo Pergoveris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila Pergoveris se ne sme dajati v obliki mešanice z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi, razen s folitropinom alfa, za katerega so študije pokazale, da njegovo sočasno dajanje ne spremeni pomembno učinka, stabilnosti, farmakokinetičnih ali farmakodinamičnih lastnosti učinkovin.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za uporabo zdravila Pergoveris med nosečnostjo ni indikacij. Podatki, zbrani pri majhnem številu nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, ne kažejo na možnost neželenih učinkov folitropina alfa in lutropina alfa na nosečnost, razvoj zarodka ali plodu, porod ali postnatalni razvoj po nadzorovani stimulaciji jajčnikov. Študije na živalih ne kažejo teratogenih učinkov takih gonadotropinov. Za zdravilo Pergoveris ni na voljo kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, da bi izključili teratogene učinke zdravila Pergoveris.

Dojenje

Zdravilo Pergoveris ni indicirano med dojenjem.

Plodnost

Zdravilo Pergoveris je indicirano za uporabo pri neplodnosti (glejte poglavje 4.1).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Pergoveris nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so glavobol, ciste jajčnikov in lokalne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja). Pogosto so poročali o blagem ali zmernem OHSS, ki ga je treba obravnavati kot tveganje, značilno za postopek stimulacije. Hud OHSS je občasen (glejte poglavje 4.4).

Trombembolizem se lahko pojavi zelo redko, običajno v povezavi s hudim OHSS (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so spodaj razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti glede na klasifikacijo MedDRA. Uporabljene so naslednje kategorije pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: blage do hude reakcije preobčutljivosti, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in šokom

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Žilne bolezni

Zelo redki: trombembolija, običajno povezana s hudim OHSS

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: ponovni izbruhi ali poslabšanje astme

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečina v trebuhu, trebušna distenzija, nelagodje v trebuhu, navzea, bruhanje, driska

Motnje reprodukcije in dojk

Zelo pogosti: ciste jajčnikov

Pogosti: bolečine v prsnem košu, bolečine v medenici, blag do zmeren OHSS (vključno s povezanimi simptomi)

Občasni: hud OHSS (vključno s povezanimi simptomi) (glejte poglavje 4.4)

Redki: zaplet hudega OHSS

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: blage do resne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, modrice, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja)

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Učinki prevelikega odmerka zdravila Pergoveris niso znani. Vendar pa lahko pričakujemo pojav sindroma hiperstimulacije jajčnikov, ki je podrobno opisan v poglavju 4.4.

Vodenje zdravljenja

Simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gonadotropni hormoni; oznaka ATC: G03GA30.

Zdravilo Pergoveris je pripravek z rekombinantnim humanim stimulirajočim hormonom (folitropin alfa, r-hFSH) in rekombinantnim humanim luteinizirajočim hormonom (lutropin alfa, r-hLH), ki sta pridobljena v celicah jajčnika kitajskega hrčka (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Mehanizem delovanja

Kot odgovor na gonadotropin sproščajoči hormon (GnRH – gonadotropin-releasing hormone) se iz sprednjega režnja hipofize izločata luteinizirajoči hormon (LH) in folikle stimulirajoči hormon (FSH), ki imata komplementarno vlogo pri razvoju foliklov in pri ovulaciji. LH v teka celicah spodbuja izločanje androgenov, ki se prenesejo v granulozne celice, da bi se z aromatazo pretvorili v estradiol (E2). FSH v granuloznih celicah spodbuja razvoj jajčnih foliklov, medtem ko LH deluje na razvoj foliklov in njihovo zorenje ter steroidogenezo.

Farmakodinamični učinki

Po dajanju r-hFSH se koncentracija inhibina in estradiola zviša, kar posledično sproži razvoj foliklov. Zvišanje koncentracije inhibina v serumu je hitro in se lahko opazi že tretji dan dajanja r-hFSH, medtem ko višanje koncentracije estradiola traja dlje in se lahko opazi šele četrti dan zdravljenja. Skupno število foliklov se začne povečevati približno 4. do 5. dan dnevnega odmerjanja r-hFSH, največji učinek pa je, odvisno od odziva bolnice, dosežen po približno 10 dnevih od začetka dajanja gonadotropina. Primarni učinek zaradi dajanja r-hLH je povečano izločanje E2, povezano z odmerkom, kar poveča vpliv r-hFSH na folikularno rast.

Klinična učinkovitost

V kliničnih preskušanjih so bile bolnice s hudim pomanjkanjem FSH in LH opredeljene na podlagi serumske ravni endogenega LH < 1,2 i.e./l, izmerjene v centralnem laboratoriju. V teh preskušanjih je bila stopnja ovulacije na ciklus od 70 do 75 %. Vendar pa je potrebno upoštevati, da se meritve LH v posameznih laboratorijih razlikujejo.

V klinični študiji z ženskami s hipogonadotropnim hipogonadizmom in endogeno koncentracijo LH manjšo od 1,2 i.e./l, so proučevali ustrezen odmerek r-hLH. Z dnevnim odmerkom 75 i.e. r-hLH (v kombinaciji s 150 i.e. r-hFSH) so dosegli primeren razvoj foliklov in izločanje estrogena. Z dnevnim odmerkom 25 i.e. r-hLH (v kombinaciji s 150 i.e. r-hFSH), je bil dosežen razvoj foliklov nezadosten.

Zato lahko dajanje manj kot ene vial zdravila Pergoveris dnevno, rezultira v premajhni aktivnosti LH za zagotovitev ustreznega razvoja foliklov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Klinične študije z zdravilom Pergoveris so bile izvedene z liofiliziranim pripravkom. Primerjalna klinična študija med liofiliziranim in tekočim pripravkom je pokazala bioekvivalenco med tema dvema pripravkoma.

Pri sočasnem dajanju folitropina alfa in lutropina alfa ni farmakokinetičnih interakcij.

Folitropin alfa

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju, se folitropin alfa porazdeli v zunajcelični prostor z začetnim razpolovnim časom približno 2 uri in izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom 14 do 17 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 9 do 11 l.

Po subkutani aplikaciji je absolutna biološka uporabnost 66 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 24 do 59 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 900 i.e. Po večkratnem dajanju, se folitropin alfa trikratno kopiči in doseže stanje dinamičnega ravnovesja v 3 do 4 dneh.

Izločanje

Skupni očistek je 0,6 l/h in približno 12 % odmerka folitropina alfa se izloči z urinom.

Lutropin alfa

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju se lutropin alfa hitro porazdeli z začetnim razpolovnim časom približno 1 uro in se izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom približno 9 do 11 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 5 do 14 l. Lutropin alfa kaže linearne farmakokinetične lastnosti, kot so ocenili z AUC, ki je direktno sorazmerna danemu odmerku.

Po subkutani aplikaciji je absolutna biološka uporabnost 56 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 8 do 21 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 450 i.e. Farmakokinetika lutropina alfa po enkratnem in večkratnem dajanju lutropina alfa je primerljiva in stopnja akumulacije lutropina alfa je minimalna.

Izločanje

Celokupni očistek je v razponu od 1,7 do 1,8 l/h in manj kot 5 % odmerka se izloči z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

saharoza
polisorbat 20
metionin
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
fosforjeva kislina, koncentrirana (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprte vial

3 leta

Rekonstituirana raztopina

Zdravilo Pergoveris je treba po prvem odprtju in rekonstituciji porabiti takoj. Zato odprtega in rekonstituiranega zdravila ni dovoljeno shranjevati.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prašek: 3 ml vial (steklo Tipa I) z zamaškom (bromobutilna guma) in aluminijasto snemljivo zaporko.

Ena viala vsebuje 11 mikrogramov r-hFSH in 3 mikrograme r-hLH.

Vehikel: 3 ml vial (steklo Tipa I) z gumijastim zamaškom prevlečenim s Teflonom in aluminijasto snemljivo zaporko.

Ena viala z vehiklom vsebuje 1 ml vode za injekcije.

Zdravilo je na voljo v velikostih pakiranja po 1, 3 in 10 vial z ustreznim številom vial vehikla (1, 3 in 10).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za takojšnjo in enkratno uporabo po prvem odprtju in rekonstituciji.

Rekonstitucija

pH rekonstituirane raztopine je od 6,5 do 7,5.

Zdravilo Pergoveris morate pred uporabo rekonstituirati z vehiklom z blagim vrtnčenjem. Rekonstituirane raztopine ne smete uporabiti, če vsebuje delce ali ni bistra.

Zdravilo Pergoveris lahko mešate s folitropinom alfa in ga dajete sočasno kot eno samo injekcijo.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/07/396/001

EU/1/07/396/002

EU/1/07/396/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. junij 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 8. maj 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En večodmerni napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 i.e. (kar ustreza 22 mikrogramom) folitropina alfa* (r-hFSH) in 150 i.e. (kar ustreza 6 mikrogramom) lutropina alfa* (r-hLH) v 0,48 ml raztopine.

*rekombinantni humani folitropin alfa in rekombinantni humani lutropin alfa sta pridobljena iz celic jajčnikov kitajskega hrčka (CHO) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)
Bistra, brezbarvna do rumenkasta raztopina

pH raztopine je od 6,5 do 7,5; osmolalnost je od 250 do 400 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Pergoveris je indicirano za spodbujanje razvoja foliklov pri odraslih ženskah s hudim pomanjkanjem LH in FSH.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Pergoveris se mora začeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem težav s plodnostjo.

Odmerjanje

Pri ženskah s pomanjkanjem LH in FSH je cilj zdravljenja z zdravilom Pergoveris spodbujanje razvoja foliklov, ki mu sledi končno dozorevanje le teh po dajanju humanega horionskega gonadotropina (hCG-ja). Zdravilo Pergoveris moramo dajati kot serijo vsakodnevnih injekcij. Če je bolnica amenoreična in ima nizko izločanje endogenega estrogena, se zdravljenje lahko začne kadar koli.

Režim zdravljenja se začne s priporočenim odmerkom zdravila Pergoveris, ki vsebuje 150 i.e. r-hFSH/75 i.e. r-hLH na dan. Pri uporabi dnevnega odmerka zdravila Pergoveris, ki je manjši od priporočenega, je lahko razvoj foliklov nezadosten zaradi premajhne količine lutropina alfa (glejte poglavje 5.1).

Zdravljenje mora biti prilagojeno individualnemu odzivu bolnice, ki se ga ovrednoti z merjenjem velikosti foliklov z ultrazvokom in estrogenskim odzivom.

Če se izkaže kot primerno povečanje odmerka FSH, moramo prilagoditev odmerka izvesti po možnosti v 7 do 14-dnevnih intervalih s povečanju po 37,5 i.e. do 75 i.e. z uporabo pripravka folitropina alfa z dovoljenjem za promet. Sprejemljivo je podaljšanje trajanja stimulacije v kateremkoli ciklusu vse do 5 tednov.

Ko je dosežen optimalni odziv, se mora v 24 do 48 urah po zadnji injekciji zdravila Pergoveris dati eno samo injekcijo z 250 mikrogrami r-hCG ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG. Bolnici svetujemo, da ima spolni odnos na sam dan in dan po tistem, ko je dobila hCG.

Alternativno se lahko izvede intrauterina inseminacija (IUI) ali drug postopek medicinsko asistiranje reprodukcije (oploditve z medicinsko pomočjo) glede na presojo zdravnika o posameznem kliničnem primeru.

Pretehta naj se, ali je potrebna podpora lutealne faze, ker pomanjkanje snovi z luteotropno aktivnostjo (LH/hCG) po ovulaciji lahko privede do prezgodnje odpovedi rumenega telesca.

Če pride do pretiranega odziva, se mora zdravljenje prekiniti in opustiti dajanje hCG. Ponovno zdravljenje v naslednjem ciklusu se mora začeti z nižjim odmerkom FSH kot v predhodnem ciklusu (glejte poglavje 4.4).

Posebne populacije

Starejši

Zdravilo Pergoveris ni namenjeno za uporabo pri starejših bolnikih. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri starejših bolnikih nista bili dokazani.

Ledvične in jetrne poškodbe

Varnost, učinkovitost in farmakokinetika tega zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso bile dokazane.

Pediatrična populacija

To zdravilo ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Pergoveris se daje subkutano. Injiciranje prve injekcije se mora izvesti pod neposrednim zdravniškim nadzorom. Samo bolniki, ki so dobro motivirani, ustrezno poučeni in imajo dostop do strokovnega nasveta, si lahko dajejo zdravilo sami.

Za navodila glede uporabe zdravila glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Pergoveris je kontraindicirano pri bolnicah:

- s preobčutljivostjo na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- s tumorji hipotalamusa in hipofize;
- s povečanjem jajčnikov ali cisto jajčnika, ki ni povezana s policistično boleznijo ovarijev in je neznanega izvora;
- z ginekološkimi krvavitvami neznanega izvora;
- z ovarijskim, materničnim karcinomom ali karcinomom dojke

Zdravila Pergoveris se ne sme uporabljati, kadar ni mogoče doseči učinkovitega odziva, kot pri:

- primarni odpovedi jajčnikov
- malformaciji spolnih organov, ki niso združljive z nosečnostjo
- fibroidnih tumorjih maternice, ki niso združljivi z nosečnostjo

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Splošna priporočila

Zdravilo Pergoveris vsebuje močni gonadotropni učinkovini, ki lahko povzročita blage do hude neželene učinke in ga zato smejo uporabljati samo zdravniki, ki dobro poznajo težave neplodnosti in njihovo obvladovanje.

Pred začetkom zdravljenja je potrebno ustrezno oceniti neplodnost pri paru ter ovrednotiti morebitne kontraindikacije za nosečnost. Bolnike je potrebno še posebej pregledati glede hipotiroidizma, adrenokortikalne insuficience, hiperprolaktinemije ter jih temu ustrezno zdraviti.

Zdravljenje z gonadotropini zahteva od zdravnika in drugega zdravstvenega osebja določen čas, kakor tudi razpoložljivost ustrezne opreme za nadzorovanje zdravljenja. Pri ženskah je za varno in učinkovito uporabo zdravila Pergoveris potrebno redno nadzorovanje odziva jajčnikov z ultrazvokom ali po možnosti s ultrazvokom v kombinaciji z merjenjem serumskih ravni estradiola. Razpon odziva na zdravljenje s FSH/LH se lahko med bolnicami razlikuje, pri nekaterih bolnicah je odziv na dajanje FSH/LH zelo majhen. Pri ženskah se mora uporabiti najmanjši še učinkoviti odmerek glede na cilj zdravljenja.

Porfirija

Bolnice s porfirijo ali s porfirijo v družinski anamnezi, morajo biti med zdravljenjem z zdravilom Pergoveris skrbno nadzorovane. Pri teh bolnicah lahko zdravilo Pergoveris poveča tveganje za akutni napad. Poslabšanje ali prvi pojav porfirije lahko zahteva prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS - Ovarian Hyperstimulation Syndrome)

Določena stopnja povečanja jajčnikov je pričakovan učinek nadzorovane stimulacije jajčnikov. Pogosteje nastopi pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov in običajno izzveni brez zdravljenja.

Za razliko od povečanja jajčnikov brez zapletov je OHSS zdravstveno stanje, ki se lahko izrazi z naraščajočo stopnjo resnosti. Obsega izrazito povečanje jajčnikov, visoko serumsko raven spolnih steroidnih hormonov in povečano prepustnost žil, kar lahko rezultira v nabiranju tekočine v trebušni votlini, plevralni votlini in redko v osrčniku.

V hudih primerih OHSS lahko opazimo naslednje znake: bolečine v trebuhu, povečanje trebuha, hudo povečanje jajčnikov, pridobivanje telesne mase, dispnejo, oligurijo in gastrointestinalne znake vključno s slabostjo, bruhanjem in drisko.

Klinična ocena lahko razkrije hipovolemijo, hemokonzracijo, elektrolitsko neravnovesje, ascites, hemoperitonej, plevralni izliv, hidrotoraks ali akutno respiratorno stisko in tromboembolične dogodke.

Pri hudem OHSS je lahko zelo redek zaplet tudi torzija jajčnikov ali tromboembolični dogodki, kot so pljučni embolizem, ishemični cerebrovaskularni insult ali miokardni infarkt.

Neodvisni dejavniki tveganja za razvoj OHSS vključujejo mladost, mršavo telesno maso, sindrom policističnih jajčnikov, večje odmerke eksogenih gonadotropinov, visoke absolutne ali hitro naraščajoče serumске koncentracije estradiola (> 900 pg/ml ali > 3300 pmol/l v anovulaciji), predhodnje epizode OHSS in veliko število razvijajočih se ovarijskih foliklov (3 folikle s premerom ≥ 14 mm v anovulaciji).

Upoštevanje priporočenega odmerjanja zdravila Pergoveris in FSH in režima dajanja lahko zmanjšata tveganje hiperstimulacije jajčnikov. Priporočeno je nadzorovanje ciklov stimulacije z ultrazvokom ter meritve estradiola za zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja.

Obstajajo dokazi, da ima hCG pomembno vlogo pri sprožanju OHSS ter da bi bil sindrom hujši in dolgotrajnejši, če bi prišlo do nosečnosti. Zato je v primeru pojava znakov OHSS, kot so ravni estradiola v serumu > 5500 pg/ml ali $> 20\ 200$ pmol/l in/ali skupno ≥ 40 foliklov, priporočljivo, da se opusti dajanje hCG in se bolnici svetuje, da se vzdrži spolnih odnosov ali uporablja mehanska kontracepcijska sredstva najmanj 4 dni. OHSS se lahko razvije hitro (v 24 urah) ali v nekaj dneh v resen zdravstven zaplet. Najpogosteje se pojavi po prekinitvi hormonskega zdravljenja in doseže maksimum približno sedem do deset dni po zdravljenju. OHSS običajno spontano izzveni ob nastopu menstruacije. Zato je treba bolnice spremljati najmanj dva tedna po dajanju hCG.

Če se pojavi hud OHSS, se mora ukiniti zdravljenje z gonadotropinom, v kolikor še traja. Bolnico se mora sprejeti v bolnišnico in začeti s specifičnim zdravljenjem OHSS. Ta sindrom se pogosteje pojavi pri bolnicah s policističnimi jajčniki.

V primeru domneve tveganja za OHSS je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Torzija jajčnika

O torziji jajčnika so poročali po zdravljenju z ostalimi gonadotropini. To je lahko povezano z ostalimi dejavniki tveganja, kot so OHSS, nosečnost, predhodne operacije v trebušni votlini, torzija jajčnika v anamnezi, predhodna ali trenutna cista jajčnika ali sindrom policističnega jajčnika. Poškodbe jajčnika zaradi slabše prekrvavitve se lahko omeji z zgodnjo diagnozo in takojšnjo detorzijo.

Večplodna nosečnost

Pri bolnicah v postopku indukcije ovulacije, je pogostnost večplodnih nosečnosti in porodov v primerjavi z naravno zanositvijo, povečana. Večino večplodnih zanositev predstavljajo dvojčki. Večplodna nosečnost, zlasti visokega reda, predstavlja povečano tveganje za neželen izid nosečnosti za mater in otroka.

Za zmanjšanje tveganja večplodne nosečnosti, se priporoča skrbno spremljanje ovarijskega odziva. Pred začetkom zdravljenja morajo biti bolnice seznanjene s potencialnim tveganjem večplodnih porodov. V primeru domneve tveganja večplodnih nosečnosti je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Izguba nosečnosti

Pogostnost izgube nosečnosti zaradi spontanega splava ali abortusa je pri bolnicah, ki so v postopku stimulacije folikularne rasti za indukcijo ovulacije, večja kot pri normalni populaciji.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah z boleznijo jacevodov v anamnezi, obstaja tveganje zunajmaternične nosečnosti, ne glede na to ali pride do zanositve spontano ali z zdravljenjem neplodnosti. Po postopkih asistirane reprodukcije (ART - *Assisted Reproductive Technologies*) so poročali o višji prevalenci zunajmaternične nosečnosti v primerjavi s splošno populacijo.

Novotvorbe na reprodukcijskem sistemu

Pri ženskah, ki so se bile v postopku zdravljenja neplodnosti z več zdravili, so poročali o novotvorbah na jajčnikih in drugih delih reprodukcijskega sistema, tako benignih kot malignih. Ni pa še ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini povečuje tveganje teh tumorjev pri neplodnih ženskah.

Prirojene malformacije

Prevalenca prirojenih malformacij po ART je lahko rahlo večja kot pri spontanih zanositvah. To se pripisuje razlikam lastnosti staršev (npr. materina starost, lastnosti sperme) in večplodnim nosečnostim.

Trombembolični dogodki

Pri ženskah z nedavno ali trenutno prisotno trombembolično boleznijo ali ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za trombembolične dogodke, kot so osebna ali družinska anamneza, trombofilija ali huda debelost (indeks telesne mase $> 30 \text{ kg/m}^2$) lahko zdravljenje z gonadotropini še poveča tveganje. Pri teh ženskah je treba pretehtati koristi uporabe gonadotropinov glede na tveganje. Vendar pa je treba omeniti, da tudi nosečnost sama, kot tudi OHSS prinaša povečano tveganje za trombembolične dogodke.

Natrij

Zdravilo Pergoveris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Pergoveris raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku se ne sme dajati v obliki mešanice z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi.

Zdravilo Pergoveris raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku se lahko daje sočasno s pripravkom folitropina alfa z dovoljenjem za promet v ločenih injekcijah.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za uporabo zdravila Pergoveris med nosečnostjo ni indikacij. Podatki, zbrani pri majhnem številu nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, ne kažejo na možnost neželenih učinkov folitropina alfa in lutropina alfa na nosečnost, razvoj zarodka ali plodu, porod ali postnatalni razvoj po nadzorovani stimulaciji jajčnikov. Študije na živalih ne kažejo teratogenih učinkov takih gonadotropinov. Za zdravilo Pergoveris ni na voljo kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, da bi izključili teratogene učinke zdravila Pergoveris.

Dojenje

Zdravilo Pergoveris ni indicirano med dojenjem.

Plodnost

Zdravilo Pergoveris je indicirano za uporabo pri neplodnosti (glejte poglavje 4.1).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Pergoveris nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so glavobol, ciste jajčnikov in lokalne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja). Pogosto so poročali o blagem ali zmernem OHSS, ki ga je treba obravnavati kot tveganje, značilno za postopek stimulacije. Hud OHSS je občasen (glejte poglavje 4.4).

Trombembolizem se lahko pojavi zelo redko, običajno v povezavi s hudim OHSS (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so spodaj razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti glede na klasifikacijo MedDRA. Uporabljene so naslednje kategorije pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: blage do hude reakcije preobčutljivosti, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in šokom

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Žilne bolezni

Zelo redki: trombembolija, običajno povezana s hudim OHSS

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: ponovni izbruhi ali poslabšanje astme

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečina v trebuhu, trebušna distenzija, nelagodje v trebuhu, navzea, bruhanje, driska

Motnje reprodukcije in dojk

Zelo pogosti: ciste jajčnikov

Pogosti: bolečine v prsnem košu, bolečine v medenici, blag do zmeren OHSS (vključno s povezanimi simptomi)

Občasni: hud OHSS (vključno s povezanimi simptomi) (glejte poglavje 4.4)

Redki: zaplet hudega OHSS

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: blage do resne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, modrice, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja)

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Učinki prevelikega odmerka zdravila Pergoveris niso znani. Vendar pa lahko pričakujemo pojav sindroma hiperstimulacije jajčnikov, ki je podrobno opisan v poglavju 4.4.

Vodenje zdravljenja

Simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gonadotropni hormoni; oznaka ATC: G03GA30.

Zdravilo Pergoveris je pripravek z rekombinantnim humanim stimulirajočim hormonom (folitropin alfa, r-hFSH) in rekombinantnim humanim luteinizirajočim hormonom (lutropin alfa, r-hLH), ki sta pridobljena v celicah jajčnika kitajskega hrčka (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Mehanizem delovanja

Kot odgovor na gonadotropin sproščajoči hormon (GnRH – gonadotropin-releasing hormone) se iz sprednjega režnja hipofize izločata luteinizirajoči hormon (LH) in folikle stimulirajoči hormon (FSH), ki imata komplementarno vlogo pri razvoju foliklov in pri ovulaciji. LH v teka celicah spodbuja izločanje androgenov, ki se prenesejo v granulozne celice, da bi se z aromatazo pretvorili v estradiol (E2). FSH v granuloznih celicah spodbuja razvoj jajčnih foliklov, medtem ko LH deluje na razvoj foliklov in njihovo zorenje ter steroidogenezo.

Farmakodinamični učinki

Po dajanju r-hFSH se koncentracija inhibina in estradiola zviša, kar posledično sproži razvoj foliklov. Zvišanje koncentracije inhibina v serumu je hitro in se lahko opazi že tretji dan dajanja r-hFSH, medtem ko višanje koncentracije estradiola traja dlje in se lahko opazi šele četrti dan zdravljenja. Skupno število foliklov se začne povečevati približno 4. do 5. dan dnevnega odmerjanja r-hFSH, največji učinek pa je, odvisno od odziva bolnice, dosežen po približno 10 dnevih od začetka dajanja gonadotropina. Primarni učinek zaradi dajanja r-hLH je povečano izločanje E2, povezano z odmerkom, kar poveča vpliv r-hFSH na folikularno rast.

Klinična učinkovitost

V kliničnih preskušanjih so bile bolnice s hudim pomanjkanjem FSH in LH opredeljene na podlagi serumske ravni endogenega LH < 1,2 i.e./l, izmerjene v centralnem laboratoriju. V teh preskušanjih je bila stopnja ovulacije na ciklus od 70 do 75 %. Vendar pa je potrebno upoštevati, da se meritve LH v posameznih laboratorijih razlikujejo.

V klinični študiji z ženskami s hipogonadotropnim hipogonadizmom in endogeno koncentracijo LH manjšo od 1,2 i.e./l, so proučevali ustrezen odmerek r-hLH. Z dnevnim odmerkom 75 i.e. r-hLH (v kombinaciji s 150 i.e. r-hFSH) so dosegli primeren razvoj foliklov in izločanje estrogena. Z dnevnim odmerkom 25 i.e. r-hLH (v kombinaciji s 150 i.e. r-hFSH), je bil dosežen razvoj foliklov nezadosten.

Zato lahko dajanje zdravila Pergoveris, ki vsebuje manj kot 75 i.e. r-hLH dnevno rezultira v premajhni aktivnosti LH za zagotovitev ustreznega razvoja foliklov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Klinične študije z zdravilom Pergoveris so bile izvedene z liofiliziranim pripravkom. Primerjalna klinična študija med liofiliziranim in tekočim pripravkom je pokazala bioekvivalenco med tema dvema pripravkoma.

Pri sočasnem dajanju folitropina alfa in lutropina alfa ni farmakokinetičnih interakcij.

Folitropin alfa

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju, se folitropin alfa porazdeli v zunajcelični prostor z začetnim razpolovnim časom približno 2 uri in izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom 14 do 17 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 9 do 11 l.

Po subkutani aplikaciji je absolutna biološka uporabnost 66 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 24 do 59 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 900 i.e. Po večkratnem dajanju, se folitropin alfa trikratno kopiči in doseže stanje dinamičnega ravnovesja v 3 do 4 dneh.

Izločanje

Skupni očistek je 0,6 l/h in približno 12 % odmerka folitropina alfa se izloči z urinom.

Lutropin alfa

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju se lutropin alfa hitro porazdeli z začetnim razpolovnim časom približno 1 uro in se izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom približno 9 do 11 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 5 do 14 l. Lutropin alfa kaže linearne farmakokinetične lastnosti, kot so ocenili z AUC, ki je direktno sorazmerna danemu odmerku.

Po subkutani aplikaciji je absolutna biološka uporabnost 56 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 8 do 21 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 450 i.e. Farmakokinetika lutropina alfa po enkratnem in večkratnem dajanju lutropina alfa je primerljiva in stopnja akumulacije lutropina alfa je minimalna.

Izločanje

Celokupni očistek je v razponu od 1,7 do 1,8 l/h in manj kot 5 % odmerka se izloči z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebne tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharoza
argininijev monoklorid
poloksamer 188
metionin
fenol
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
koncentrirana fosforjeva(V) kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 28 dni pri 25 °C. Odprto zdravilo se lahko shranjuje največ 28 dni pri 25 °C. Za drugačen čas in pogoje shranjevanja je odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja med uporabo glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Brezbarvni 3-ml stekleni vložek (borosilikatno steklo tipa I s sivim batnim zamaškom iz bromobutilne gume in zgibano zaporko iz sivega gumijastega tesnila in aluminija), sestavljen v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Eno zdravilo Pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 0,48 ml raztopine za injiciranje in lahko zagotovi dva odmerka zdravila Pergoveris 150 i.e./75 i.e..

Pakiranje z 1 zdravilom Pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml napolnjen injekcijski peresnik in 5 injekcijskih igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Uporabljajte samo bistro raztopino brez delcev. Vso neuporabljeno raztopino se mora zavreči najpozneje 28 dni po prvem odprtju.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za navodila o uporabi tega zdravila glejte Navodila za uporabo“ in priloženo navodilo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/07/396/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. junij 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 8. maj 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En večodmerni napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 450 i.e. (kar ustreza 33 mikrogramom) folitropina alfa* (r-hFSH) in 225 i.e. (kar ustreza 9 mikrogramom) lutropina alfa* (r-hLH) v 0,72 ml raztopine.

*rekombinantni humani folitropin alfa in rekombinantni humani lutropin alfa sta pridobljena iz celic jajčnikov kitajskega hrčka (CHO) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)
Bistra, brezbarvna do rumenkasta raztopina

pH raztopine je od 6,5 do 7,5; osmolalnost je od 250 do 400 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Pergoveris je indicirano za spodbujanje razvoja foliklov pri odraslih ženskah s hudim pomanjkanjem LH in FSH.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Pergoveris se mora začeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem težav s plodnostjo.

Odmerjanje

Pri ženskah s pomanjkanjem LH in FSH je cilj zdravljenja z zdravilom Pergoveris spodbujanje razvoja foliklov, ki mu sledi končno dozorevanje le teh po dajanju humanega horionskega gonadotropina (hCG-ja). Zdravilo Pergoveris moramo dajati kot serijo vsakodnevnih injekcij. Če je bolnica amenoreična in ima nizko izločanje endogenega estrogena, se zdravljenje lahko začne kadar koli.

Režim zdravljenja se začne s priporočenim odmerkom zdravila Pergoveris, ki vsebuje 150 i.e. r-hFSH/75 i.e. r-hLH na dan. Pri uporabi dnevnega odmerka zdravila Pergoveris, ki je manjši od priporočenega, je lahko razvoj foliklov nezadosten zaradi premajhne količine lutropina alfa (glejte poglavje 5.1).

Zdravljenje mora biti prilagojeno individualnemu odzivu bolnice, ki se ga ovrednoti z merjenjem velikosti foliklov z ultrazvokom in estrogenskim odzivom.

Če se izkaže kot primerno povečanje odmerka FSH, moramo prilagoditev odmerka izvesti po možnosti v 7 do 14-dnevnih intervalih s povečanji po 37,5 i.e. do 75 i.e. z uporabo pripravka folitropina alfa z dovoljenjem za promet. Sprejemljivo je podaljšanje trajanja stimulacije v kateremkoli ciklusu vse do 5 tednov.

Ko je dosežen optimalni odziv, se mora v 24 do 48 urah po zadnji injekciji zdravila Pergoveris dati eno samo injekcijo z 250 mikrogrami r-hCG ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG. Bolnici svetujemo, da ima spolni odnos na sam dan in dan po tistem, ko je dobila hCG.

Alternativno se lahko izvede intrauterina inseminacija (IUI) ali drug postopek medicinsko asistirane reprodukcije (oploditve z medicinsko pomočjo) glede na presojo zdravnika o posameznem kliničnem primeru.

Pretehta naj se, ali je potrebna podpora lutealne faze, ker pomanjkanje snovi z luteotropno aktivnostjo (LH/hCG) po ovulaciji lahko privede do prezgodnje odpovedi rumenega telesca.

Če pride do pretiranega odziva, se mora zdravljenje prekiniti in opustiti dajanje hCG. Ponovno zdravljenje v naslednjem ciklusu se mora začeti z nižjim odmerkom FSH kot v predhodnem ciklusu (glejte poglavje 4.4).

Posebne populacije

Starejši

Zdravilo Pergoveris ni namenjeno za uporabo pri starejših bolnikih. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri starejših bolnikih nista bili dokazani.

Ledvične in jetrne poškodbe

Varnost, učinkovitost in farmakokinetika tega zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso bile dokazane.

Pediatrična populacija

To zdravilo ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Pergoveris se daje subkutano. Injiciranje prve injekcije se mora izvesti pod neposrednim zdravniškim nadzorom. Samo bolniki, ki so dobro motivirani, ustrezno poučeni in imajo dostop do strokovnega nasveta, si lahko dajejo zdravilo sami.

Za navodila glede uporabe zdravila glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Pergoveris je kontraindicirano pri bolnicah:

- s preobčutljivostjo na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- s tumorji hipotalamusa in hipofize;
- s povečanjem jajčnikov ali cisto jajčnika, ki ni povezana s policistično boleznijo ovarijev in je neznanega izvora;
- z ginekološkimi krvavitvami neznanega izvora;
- z ovarijskim, materničnim karcinomom ali karcinomom dojke

Zdravila Pergoveris se ne sme uporabljati, kadar ni mogoče doseči učinkovitega odziva, kot pri:

- primarni odpovedi jajčnikov
- malformaciji spolnih organov, ki niso združljive z nosečnostjo
- fibroidnih tumorjih maternice, ki niso združljivi z nosečnostjo

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Splošna priporočila

Zdravilo Pergoveris vsebuje močni gonadotropni učinkovini, ki lahko povzročita blage do hude neželene učinke in ga zato smejo uporabljati samo zdravniki, ki dobro poznajo težave neplodnosti in njihovo obvladovanje.

Pred začetkom zdravljenja je potrebno ustrezno oceniti neplodnost pri paru ter ovrednotiti morebitne kontraindikacije za nosečnost. Bolnike je potrebno še posebej pregledati glede hipotiroidizma, adrenokortikalne insuficience, hiperprolaktinemije ter jih temu ustrezno zdraviti.

Zdravljenje z gonadotropini zahteva od zdravnika in drugega zdravstvenega osebja določen čas, kakor tudi razpoložljivost ustrezne opreme za nadzorovanje zdravljenja. Pri ženskah je za varno in učinkovito uporabo zdravila Pergoveris potrebno redno nadzorovanje odziva jajčnikov z ultrazvokom ali po možnosti z ultrazvokom v kombinaciji z merjenjem serumskih ravni estradiola. Razpon odziva na zdravljenje s FSH/LH se lahko med bolnicami razlikuje, pri nekaterih bolnicah je odziv na dajanje FSH/LH zelo majhen. Pri ženskah se mora uporabiti najmanjši še učinkoviti odmerek glede na cilj zdravljenja.

Porfirija

Bolnice s porfirijo ali s porfirijo v družinski anamnezi, morajo biti med zdravljenjem z zdravilom Pergoveris skrbno nadzorovane. Pri teh bolnicah lahko zdravilo Pergoveris poveča tveganje za akutni napad. Poslabšanje ali prvi pojav porfirije lahko zahteva prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS - Ovarian Hyperstimulation Syndrome)

Določena stopnja povečanja jajčnikov je pričakovan učinek nadzorovane stimulacije jajčnikov. Pogosteje nastopi pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov in običajno izzveni brez zdravljenja.

Za razliko od povečanja jajčnikov brez zapletov je OHSS zdravstveno stanje, ki se lahko izrazi z naraščajočo stopnjo resnosti. Obsega izrazito povečanje jajčnikov, visoko serumsko raven spolnih steroidnih hormonov in povečano prepustnost žil, kar lahko rezultira v nabiranju tekočine v trebušni votlini, plevralni votlini in redko v osrčniku.

V hudih primerih OHSS lahko opazimo naslednje znake: bolečine v trebuhu, povečanje trebuha, hudo povečanje jajčnikov, pridobivanje telesne mase, dispnejo, oligurijo in gastrointestinalne znake vključno s slabostjo, bruhanjem in drisko.

Klinična ocena lahko razkrije hipovolemijo, hemokonzracijo, elektrolitsko neravnovesje, ascites, hemoperitonej, plevralni izliv, hidrotoraks ali akutno respiratorno stisko in trombembolične dogodke.

Pri hudem OHSS je lahko zelo redek zaplet tudi torzija jajčnikov ali trombembolični dogodki, kot so pljučni embolizem, ishemični cerebrovaskularni insult ali miokardni infarkt.

Neodvisni dejavniki tveganja za razvoj OHSS vključujejo mladost, mršavo telesno maso, sindrom policističnih jajčnikov, večje odmerke eksogenih gonadotropinov, visoke absolutne ali hitro naraščajoče serumske koncentracije estradiola (> 900 pg/ml ali > 3300 pmol/l v anovulaciji), predhodnje epizode OHSS in veliko število razvijajočih se ovarijskih foliklov (3 folikle s premerom ≥ 14 mm v anovulaciji).

Upoštevanje priporočenega odmerjanja zdravila Pergoveris in FSH in režima dajanja lahko zmanjšata tveganje hiperstimulacije jajčnikov. Priporočeno je nadzorovanje ciklov stimulacije z ultrazvokom ter meritve estradiola za zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja.

Obstajajo dokazi, da ima hCG pomembno vlogo pri sprožanju OHSS ter da bi bil sindrom hujši in dolgotrajnejši, če bi prišlo do nosečnosti. Zato je v primeru pojava znakov OHSS, kot so ravni estradiola v serumu > 5500 pg/ml ali $> 20\ 200$ pmol/l in/ali skupno ≥ 40 foliklov, priporočljivo, da se opusti dajanje hCG in se bolnici svetuje, da se vzdrži spolnih odnosov ali uporablja mehanska kontracepcijska sredstva najmanj 4 dni. OHSS se lahko razvije hitro (v 24 urah) ali v nekaj dneh v resen zdravstven zaplet. Najpogosteje se pojavi po prekinitvi hormonskega zdravljenja in doseže maksimum približno sedem do deset dni po zdravljenju. OHSS običajno spontano izzveni ob nastopu menstruacije. Zato je treba bolnice spremljati najmanj dva tedna po dajanju hCG.

Če se pojavi hud OHSS, se mora ukiniti zdravljenje z gonadotropinom, v kolikor še traja. Bolnico se mora sprejeti v bolnišnico in začeti s specifičnim zdravljenjem OHSS. Ta sindrom se pogosteje pojavi pri bolnicah s policističnimi jajčniki.

V primeru domneve tveganja za OHSS je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Torzija jajčnika

O torziji jajčnika so poročali po zdravljenju z ostalimi gonadotropini. To je lahko povezano z ostalimi dejavniki tveganja, kot so OHSS, nosečnost, predhodne operacije v trebušni votlini, torzija jajčnika v anamnezi, predhodna ali trenutna cista jajčnika ali sindrom policističnega jajčnika. Poškodbe jajčnika zaradi slabše prekrvavitve se lahko omeji z zgodnjo diagnozo in takojšnjo detorzijo.

Večplodna nosečnost

Pri bolnicah v postopku indukcije ovulacije, je pogostnost večplodnih nosečnosti in porodov v primerjavi z naravno zanositvijo, povečana. Večino večplodnih zanositev predstavljajo dvojčki. Večplodna nosečnost, zlasti visokega reda, predstavlja povečano tveganje za neželen izid nosečnosti za mater in otroka.

Za zmanjšanje tveganja večplodne nosečnosti, se priporoča skrbno spremljanje ovarijskega odziva. Pred začetkom zdravljenja morajo biti bolnice seznanjene s potencialnim tveganjem večplodnih porodov. V primeru domneve tveganja večplodnih nosečnosti je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Izguba nosečnosti

Pogostnost izgube nosečnosti zaradi spontanega splava ali abortusa je pri bolnicah, ki so v postopku stimulacije folikularne rasti za indukcijo ovulacije, večja kot pri normalni populaciji.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah z boleznijo jacevodov v anamnezi, obstaja tveganje zunajmaternične nosečnosti, ne glede na to ali pride do zanositve spontano ali z zdravljenjem neplodnosti. Po postopkih asistirane reprodukcije (ART - *Assisted Reproductive Technologies*) so poročali o višji prevalenci zunajmaternične nosečnosti v primerjavi s splošno populacijo.

Novotvorbe na reprodukcijskem sistemu

Pri ženskah, ki so se bile v postopku zdravljenja neplodnosti z več zdravili, so poročali o novotvorbah na jajčnikih in drugih delih reprodukcijskega sistema, tako benignih kot malignih. Ni pa še ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini povečuje tveganje teh tumorjev pri neplodnih ženskah.

Prirojene malformacije

Prevalenca prirojenih malformacij po ART je lahko rahlo večja kot pri spontanih zanositvah. To se pripisuje razlikam lastnosti staršev (npr. materina starost, lastnosti sperme) in večplodnim nosečnostim.

Trombembolični dogodki

Pri ženskah z nedavno ali trenutno prisotno trombembolično boleznijo ali ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za trombembolične dogodke, kot so osebna ali družinska anamneza, trombofilija ali huda debelost (indeks telesne mase > 30 kg/m²) lahko zdravljenje z gonadotropini še poveča tveganje. Pri teh ženskah je treba pretehtati koristi uporabe gonadotropinov glede na tveganje. Vendar pa je treba omeniti, da tudi nosečnost sama, kot tudi OHSS prinaša povečano tveganje za trombembolične dogodke.

Natrij

Zdravilo Pergoveris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Pergoveris raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku se ne sme dajati v obliki mešanice z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi.

Zdravilo Pergoveris raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku se lahko daje sočasno s pripravkom folitropina alfa z dovoljenjem za promet v ločenih injekcijah.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za uporabo zdravila Pergoveris med nosečnostjo ni indikacij. Podatki, zbrani pri majhnem številu nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, ne kažejo na možnost neželenih učinkov folitropina alfa in lutropina alfa na nosečnost, razvoj zarodka ali plodu, porod ali postnatalni razvoj po nadzorovani stimulaciji jajčnikov. Študije na živalih ne kažejo teratogenih učinkov takih gonadotropinov. Za zdravilo Pergoveris ni na voljo kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, da bi izključili teratogene učinke zdravila Pergoveris.

Dojenje

Zdravilo Pergoveris ni indicirano med dojenjem.

Plodnost

Zdravilo Pergoveris je indicirano za uporabo pri neplodnosti (glejte poglavje 4.1).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Pergoveris nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so glavobol, ciste jajčnikov in lokalne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja). Pogosto so poročali o blagem ali zmernem OHSS, ki ga je treba obravnavati kot tveganje, značilno za postopek stimulacije. Hud OHSS je občasen (glejte poglavje 4.4).

Trombembolizem se lahko pojavi zelo redko, običajno v povezavi s hudim OHSS (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so spodaj razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti glede na klasifikacijo MedDRA. Uporabljene so naslednje kategorije pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: blage do hude reakcije preobčutljivosti, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in šokom

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Žilne bolezni

Zelo redki: trombembolija, običajno povezana s hudim OHSS

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: ponovni izbruhi ali poslabšanje astme

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečina v trebuhu, trebušna distenzija, nelagodje v trebuhu, navzea, bruhanje, driska

Motnje reprodukcije in dojk

Zelo pogosti: ciste jajčnikov

Pogosti: bolečine v prsnem košu, bolečine v medenici, blag do zmeren OHSS (vključno s povezanimi simptomi)

Občasni: hud OHSS (vključno s povezanimi simptomi) (glejte poglavje 4.4)

Redki: zaplet hudega OHSS

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: blage do resne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, modrice, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja)

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Učinki prevelikega odmerka zdravila Pergoveris niso znani. Vendar pa lahko pričakujemo pojav sindroma hiperstimulacije jajčnikov, ki je podrobno opisan v poglavju 4.4.

Vodenje zdravljenja

Simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gonadotropni hormoni; oznaka ATC: G03GA30.

Zdravilo Pergoveris je pripravek z rekombinantnim humanim stimulirajočim hormonom (folitropin alfa, r-hFSH) in rekombinantnim humanim luteinizirajočim hormonom (lutropin alfa, r-hLH), ki sta pridobljena v celicah jajčnika kitajskega hrčka (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Mehanizem delovanja

Kot odgovor na gonadotropin sproščajoči hormon (GnRH – gonadotropin-releasing hormone) se iz sprednjega režnja hipofize izločata luteinizirajoči hormon (LH) in folikle stimulirajoči hormon (FSH), ki imata komplementarno vlogo pri razvoju foliklov in pri ovulaciji. LH v teka celicah spodbuja izločanje androgenov, ki se prenesejo v granulozne celice, da bi se z aromatazo pretvorili v estradiol (E2). FSH v granuloznih celicah spodbuja razvoj jajčnih foliklov, medtem ko LH deluje na razvoj foliklov in njihovo zorenje ter steroidogenezo.

Farmakodinamični učinki

Po dajanju r-hFSH se koncentracija inhibina in estradiola zviša, kar posledično sproži razvoj foliklov. Zvišanje koncentracije inhibina v serumu je hitro in se lahko opazi že tretji dan dajanja r-hFSH, medtem ko višanje koncentracije estradiola traja dlje in se lahko opazi šele četrti dan zdravljenja. Skupno število foliklov se začne povečevati približno 4. do 5. dan dnevnega odmerjanja r-hFSH, največji učinek pa je, odvisno od odziva bolnice, dosežen po približno 10 dnevih od začetka dajanja gonadotropina. Primarni učinek zaradi dajanja r-hLH je povečano izločanje E2, povezano z odmerkom, kar poveča vpliv r-hFSH na folikularno rast.

Klinična učinkovitost

V kliničnih preskušanjih so bile bolnice s hudim pomanjkanjem FSH in LH opredeljene na podlagi serumske ravni endogenega LH < 1,2 i.e./l, izmerjene v centralnem laboratoriju. V teh preskušanjih je bila stopnja ovulacije na ciklus od 70 do 75 %. Vendar pa je potrebno upoštevati, da se meritve LH v posameznih laboratorijih razlikujejo.

V klinični študiji z ženskami s hipogonadotropnim hipogonadizmom in endogeno koncentracijo LH manjšo od 1,2 i.e./l, so proučevali ustrezen odmerek r-hLH. Z dnevnim odmerkom 75 i.e. r-hLH (v kombinaciji s 150 i.e. r-hFSH) so dosegli primeren razvoj foliklov in izločanje estrogena. Z dnevnim odmerkom 25 i.e. r-hLH (v kombinaciji s 150 i.e. r-hFSH), je bil dosežen razvoj foliklov nezadosten.

Zato lahko dajanje zdravila Pergoveris, ki vsebuje manj kot 75 i.e. r-hLH dnevno rezultira v premajhni aktivnosti LH za zagotovitev ustreznega razvoja foliklov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Klinične študije z zdravilom Pergoveris so bile izvedene z liofiliziranim pripravkom. Primerjalna klinična študija med liofiliziranim in tekočim pripravkom je pokazala bioekvivalenco med tema dvema pripravkoma.

Pri sočasnem dajanju folitropina alfa in lutropina alfa ni farmakokinetičnih interakcij.

Folitropin alfa

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju, se folitropin alfa porazdeli v zunajcelični prostor z začetnim razpolovnim časom približno 2 uri in izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom 14 do 17 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 9 do 11 l.

Po subkutani aplikaciji je absolutna biološka uporabnost 66 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 24 do 59 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 900 i.e. Po večkratnem dajanju, se folitropin alfa trikratno kopiči in doseže stanje dinamičnega ravnovesja v 3 do 4 dneh.

Izločanje

Skupni očistek je 0,6 l/h in približno 12 % odmerka folitropina alfa se izloči z urinom.

Lutropin alfa

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju se lutropin alfa hitro porazdeli z začetnim razpolovnim časom približno 1 uro in se izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom približno 9 do 11 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 5 do 14 l. Lutropin alfa kaže linearne farmakokinetične lastnosti, kot so ocenili z AUC, ki je direktno sorazmerna danemu odmerku.

Po subkutani aplikaciji je absolutna biološka uporabnost 56 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 8 do 21 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 450 i.e. Farmakokinetika lutropina alfa po enkratnem in večkratnem dajanju lutropina alfa je primerljiva in stopnja akumulacije lutropina alfa je minimalna.

Izločanje

Celokupni očistek je v razponu od 1,7 do 1,8 l/h in manj kot 5 % odmerka se izloči z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebne tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharoza
argininijev monoklorid
poloksamer 188
metionin
fenol
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
koncentrirana fosforjeva(V) kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 28 dni pri 25 °C. Odprto zdravilo se lahko shranjuje največ 28 dni pri 25 °C. Za drugačen čas in pogoje shranjevanja je odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja med uporabo glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Brezbarvni 3-ml stekleni vložek (borosilikatno steklo tipa I s sivim batnim zamaškom iz bromobutilne gume in zgibano zaporko iz sivega gumijastega tesnila in aluminija), sestavljen v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Eno zdravilo Pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 0,72 ml raztopine za injiciranje in lahko zagotovi tri odmerke zdravila Pergoveris 150 i.e./75 i.e..

Pakiranje z 1 zdravilom Pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml napolnjen injekcijski peresnik in 7 injekcijskih igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Uporabljajte samo bistro raztopino brez delcev. Vso neuporabljeno raztopino se mora zavreči najpozneje 28 dni po prvem odprtju.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za navodila o uporabi tega zdravila glejte Navodila za uporabo“ in priloženo navodilo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/07/396/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. junij 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 8. maj 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En večodmerni napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 900 i.e. (kar ustreza 66 mikrogramom) folitropina alfa* (r-hFSH) in 450 i.e. (kar ustreza 18 mikrogramom) lutropina alfa* (r-hLH) v 1,44 ml raztopine.

*rekombinantni humani folitropin alfa in rekombinantni humani lutropin alfa sta pridobljena iz celic jajčnikov kitajskega hrčka (CHO) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)
Bistra, brezbarvna do rumenkasta raztopina

pH raztopine je od 6,5 do 7,5; osmolalnost je od 250 do 400 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Pergoveris je indicirano za spodbujanje razvoja foliklov pri odraslih ženskah s hudim pomanjkanjem LH in FSH.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Pergoveris se mora začeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem težav s plodnostjo.

Odmerjanje

Pri ženskah s pomanjkanjem LH in FSH je cilj zdravljenja z zdravilom Pergoveris spodbujanje razvoja foliklov, ki mu sledi končno dozorevanje le teh po dajanju humanega horionskega gonadotropina (hCG-ja). Zdravilo Pergoveris moramo dajati kot serijo vsakodnevnih injekcij. Če je bolnica amenoreična in ima nizko izločanje endogenega estrogena, se zdravljenje lahko začne kadar koli.

Režim zdravljenja se začne s priporočenim odmerkom zdravila Pergoveris, ki vsebuje 150 i.e. r-hFSH/75 i.e. r-hLH na dan. Pri uporabi dnevnega odmerka zdravila Pergoveris, ki je manjši od priporočenega, je lahko razvoj foliklov nezadosten zaradi premajhne količine lutropina alfa (glejte poglavje 5.1).

Zdravljenje mora biti prilagojeno individualnemu odzivu bolnice, ki se ga ovrednoti z merjenjem velikosti foliklov z ultrazvokom in estrogenskim odzivom.

Če se izkaže kot primerno povečanje odmerka FSH, moramo prilagoditev odmerka izvesti po možnosti v 7 do 14-dnevnih intervalih s povečanjem po 37,5 i.e. do 75 i.e. z uporabo pripravka folitropina alfa z dovoljenjem za promet. Sprejemljivo je podaljšanje trajanja stimulacije v kateremkoli ciklusu vse do 5 tednov.

Ko je dosežen optimalni odziv, se mora v 24 do 48 urah po zadnji injekciji zdravila Pergoveris dati eno samo injekcijo z 250 mikrogrami r-hCG ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG. Bolnici svetujemo, da ima spolni odnos na sam dan in dan po tistem, ko je dobila hCG.

Alternativno se lahko izvede intrauterina inseminacija (IUI) ali drug postopek medicinsko asistirane reprodukcije (oploditve z medicinsko pomočjo) glede na presojo zdravnika o posameznem kliničnem primeru.

Pretehta naj se, ali je potrebna podpora lutealne faze, ker pomanjkanje snovi z luteotropno aktivnostjo (LH/hCG) po ovulaciji lahko privede do prezgodnje odpovedi rumenega telesca.

Če pride do pretiranega odziva, se mora zdravljenje prekiniti in opustiti dajanje hCG. Ponovno zdravljenje v naslednjem ciklusu se mora začeti z nižjim odmerkom FSH kot v predhodnem ciklusu (glejte poglavje 4.4).

Posebne populacije

Starejši

Zdravilo Pergoveris ni namenjeno za uporabo pri starejših bolnikih. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri starejših bolnikih nista bili dokazani.

Ledvične in jetrne poškodbe

Varnost, učinkovitost in farmakokinetika tega zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso bile dokazane.

Pediatrična populacija

To zdravilo ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Pergoveris se daje subkutano. Injiciranje prve injekcije se mora izvesti pod neposrednim zdravniškim nadzorom. Samo bolniki, ki so dobro motivirani, ustrezno poučeni in imajo dostop do strokovnega nasveta, si lahko dajejo zdravilo sami.

Za navodila glede uporabe zdravila glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Pergoveris je kontraindicirano pri bolnicah:

- s preobčutljivostjo na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- s tumorji hipotalamusa in hipofize;
- s povečanjem jajčnikov ali cisto jajčnika, ki ni povezana s policistično boleznijo ovarijev in je neznanega izvora;
- z ginekološkimi krvavitvami neznanega izvora;
- z ovarijskim, materničnim karcinomom ali karcinomom dojke

Zdravila Pergoveris se ne sme uporabljati, kadar ni mogoče doseči učinkovitega odziva, kot pri:

- primarni odpovedi jajčnikov
- malformaciji spolnih organov, ki niso združljive z nosečnostjo
- fibroidnih tumorjih maternice, ki niso združljivi z nosečnostjo

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Splošna priporočila

Zdravilo Pergoveris vsebuje močni gonadotropni učinkovini, ki lahko povzročita blage do hude neželene učinke in ga zato smejo uporabljati samo zdravniki, ki dobro poznajo težave neplodnosti in njihovo obvladovanje.

Pred začetkom zdravljenja je potrebno ustrezno oceniti neplodnost pri paru ter ovrednotiti morebitne kontraindikacije za nosečnost. Bolnike je potrebno še posebej pregledati glede hipotiroidizma, adrenokortikalne insuficience, hiperprolaktinemije ter jih temu ustrezno zdraviti.

Zdravljenje z gonadotropini zahteva od zdravnika in drugega zdravstvenega osebja določen čas, kakor tudi razpoložljivost ustrezne opreme za nadzorovanje zdravljenja. Pri ženskah je za varno in učinkovito uporabo zdravila Pergoveris potrebno redno nadzorovanje odziva jajčnikov z ultrazvokom ali po možnosti s ultrazvokom v kombinaciji z merjenjem serumskih ravni estradiola. Razpon odziva na zdravljenje s FSH/LH se lahko med bolnicami razlikuje, pri nekaterih bolnicah je odziv na dajanje FSH/LH zelo majhen. Pri ženskah se mora uporabiti najmanjši še učinkoviti odmerek glede na cilj zdravljenja.

Porfirija

Bolnice s porfirijo ali s porfirijo v družinski anamnezi, morajo biti med zdravljenjem z zdravilom Pergoveris skrbno nadzorovane. Pri teh bolnicah lahko zdravilo Pergoveris poveča tveganje za akutni napad. Poslabšanje ali prvi pojav porfirije lahko zahteva prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS - Ovarian Hyperstimulation Syndrome)

Določena stopnja povečanja jajčnikov je pričakovan učinek nadzorovane stimulacije jajčnikov. Pogosteje nastopi pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov in običajno izzveni brez zdravljenja.

Za razliko od povečanja jajčnikov brez zapletov je OHSS zdravstveno stanje, ki se lahko izrazi z naraščajočo stopnjo resnosti. Obsega izrazito povečanje jajčnikov, visoko serumsko raven spolnih steroidnih hormonov in povečano prepustnost žil, kar lahko rezultira v nabiranju tekočine v trebušni votlini, plevralni votlini in redko v osrčniku.

V hudih primerih OHSS lahko opazimo naslednje znake: bolečine v trebuhu, povečanje trebuha, hudo povečanje jajčnikov, pridobivanje telesne mase, dispnejo, oligurijo in gastrointestinalne znake vključno s slabostjo, bruhanjem in drisko.

Klinična ocena lahko razkrije hipovolemijo, hemokonzracijo, elektrolitsko neravnovesje, ascites, hemoperitonej, plevralni izliv, hidrotoraks ali akutno respiratorno stisko in trombembolične dogodke.

Pri hudem OHSS je lahko zelo redek zaplet tudi torzija jajčnikov ali trombembolični dogodki, kot so pljučni embolizem, ishemični cerebrovaskularni insult ali miokardni infarkt.

Neodvisni dejavniki tveganja za razvoj OHSS vključujejo mladost, mršavo telesno maso, sindrom policističnih jajčnikov, večje odmerke eksogenih gonadotropinov, visoke absolutne ali hitro naraščajoče serumske koncentracije estradiola (> 900 pg/ml ali > 3300 pmol/l v anovulaciji), predhodnje epizode OHSS in veliko število razvijajočih se ovarijskih foliklov (3 folikle s premerom ≥ 14 mm v anovulaciji).

Upoštevanje priporočenega odmerjanja zdravila Pergoveris in FSH in režima dajanja lahko zmanjšata tveganje hiperstimulacije jajčnikov. Priporočeno je nadzorovanje ciklov stimulacije z ultrazvokom ter meritve estradiola za zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja.

Obstajajo dokazi, da ima hCG pomembno vlogo pri sprožanju OHSS ter da bi bil sindrom hujši in dolgotrajnejši, če bi prišlo do nosečnosti. Zato je v primeru pojava znakov OHSS, kot so ravni estradiola v serumu > 5500 pg/ml ali $> 20\ 200$ pmol/l in/ali skupno ≥ 40 foliklov, priporočljivo, da se opusti dajanje hCG in se bolnici svetuje, da se vzdrži spolnih odnosov ali uporablja mehanska kontracepcijska sredstva najmanj 4 dni. OHSS se lahko razvije hitro (v 24 urah) ali v nekaj dneh v resen zdravstven zaplet. Najpogosteje se pojavi po prekinitvi hormonskega zdravljenja in doseže maksimum približno sedem do deset dni po zdravljenju. OHSS običajno spontano izzveni ob nastopu menstruacije. Zato je treba bolnice spremljati najmanj dva tedna po dajanju hCG.

Če se pojavi hud OHSS, se mora ukiniti zdravljenje z gonadotropinom, v kolikor še traja. Bolnico se mora sprejeti v bolnišnico in začeti s specifičnim zdravljenjem OHSS. Ta sindrom se pogosteje pojavi pri bolnicah s policističnimi jajčniki.

V primeru domneve tveganja za OHSS je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Torzija jajčnika

O torziji jajčnika so poročali po zdravljenju z ostalimi gonadotropini. To je lahko povezano z ostalimi dejavniki tveganja, kot so OHSS, nosečnost, predhodne operacije v trebušni votlini, torzija jajčnika v anamnezi, predhodna ali trenutna cista jajčnika ali sindrom policističnega jajčnika. Poškodbe jajčnika zaradi slabše prekrvavitve se lahko omeji z zgodnjo diagnozo in takojšnjo detorzijo.

Večplodna nosečnost

Pri bolnicah v postopku indukcije ovulacije, je pogostnost večplodnih nosečnosti in porodov v primerjavi z naravno zanositvijo, povečana. Večino večplodnih zanositev predstavljajo dvojčki. Večplodna nosečnost, zlasti visokega reda, predstavlja povečano tveganje za neželen izid nosečnosti za mater in otroka.

Za zmanjšanje tveganja večplodne nosečnosti, se priporoča skrbno spremljanje ovarijskega odziva. Pred začetkom zdravljenja morajo biti bolnice seznanjene s potencialnim tveganjem večplodnih porodov. V primeru domneve tveganja večplodnih nosečnosti je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Izguba nosečnosti

Pogostnost izgube nosečnosti zaradi spontanega splava ali abortusa je pri bolnicah, ki so v postopku stimulacije folikularne rasti za indukcijo ovulacije, večja kot pri normalni populaciji.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah z boleznijo jacevodov v anamnezi, obstaja tveganje zunajmaternične nosečnosti, ne glede na to ali pride do zanositve spontano ali z zdravljenjem neplodnosti. Po postopkih asistirane reprodukcije (ART - *Assisted Reproductive Technologies*) so poročali o višji prevalenci zunajmaternične nosečnosti v primerjavi s splošno populacijo.

Novotvorbe na reprodukcijskem sistemu

Pri ženskah, ki so se bile v postopku zdravljenja neplodnosti z več zdravili, so poročali o novotvorbah na jajčnikih in drugih delih reprodukcijskega sistema, tako benignih kot malignih. Ni pa še ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini povečuje tveganje teh tumorjev pri neplodnih ženskah.

Prirojene malformacije

Prevalenca prirojenih malformacij po ART je lahko rahlo večja kot pri spontanih zanositvah. To se pripisuje razlikam lastnosti staršev (npr. materina starost, lastnosti sperme) in večplodnim nosečnostim.

Trombembolični dogodki

Pri ženskah z nedavno ali trenutno prisotno trombembolično boleznijo ali ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za trombembolične dogodke, kot so osebna ali družinska anamneza, trombofilija ali huda debelost (indeks telesne mase > 30 kg/m²) lahko zdravljenje z gonadotropini še poveča tveganje. Pri teh ženskah je treba pretehtati koristi uporabe gonadotropinov glede na tveganje. Vendar pa je treba omeniti, da tudi nosečnost sama, kot tudi OHSS prinaša povečano tveganje za trombembolične dogodke.

Natrij

Zdravilo Pergoveris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Pergoveris raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku se ne sme dajati v obliki mešanice z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi.

Zdravilo Pergoveris raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku se lahko daje sočasno s pripravkom folitropina alfa z dovoljenjem za promet v ločenih injekcijah.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za uporabo zdravila Pergoveris med nosečnostjo ni indikacij. Podatki, zbrani pri majhnem številu nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, ne kažejo na možnost neželenih učinkov folitropina alfa in lutropina alfa na nosečnost, razvoj zarodka ali plodu, porod ali postnatalni razvoj po nadzorovani stimulaciji jajčnikov. Študije na živalih ne kažejo teratogenih učinkov takih gonadotropinov. Za zdravilo Pergoveris ni na voljo kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, da bi izključili teratogene učinke zdravila Pergoveris.

Dojenje

Zdravilo Pergoveris ni indicirano med dojenjem.

Plodnost

Zdravilo Pergoveris je indicirano za uporabo pri neplodnosti (glejte poglavje 4.1).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Pergoveris nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so glavobol, ciste jajčnikov in lokalne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja). Pogosto so poročali o blagem ali zmernem OHSS, ki ga je treba obravnavati kot tveganje, značilno za postopek stimulacije. Hud OHSS je občasen (glejte poglavje 4.4).

Trombembolizem se lahko pojavi zelo redko, običajno v povezavi s hudim OHSS (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so spodaj razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti glede na klasifikacijo MedDRA. Uporabljene so naslednje kategorije pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: blage do hude reakcije preobčutljivosti, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in šokom

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Žilne bolezni

Zelo redki: trombembolija, običajno povezana s hudim OHSS

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: ponovni izbruhi ali poslabšanje astme

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečina v trebuhu, trebušna distenzija, nelagodje v trebuhu, navzea, bruhanje, driska

Motnje reprodukcije in dojk

Zelo pogosti: ciste jajčnikov

Pogosti: bolečine v prsnem košu, bolečine v medenici, blag do zmeren OHSS (vključno s povezanimi simptomi)

Občasni: hud OHSS (vključno s povezanimi simptomi) (glejte poglavje 4.4)

Redki: zaplet hudega OHSS

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: blage do resne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, modrice, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja)

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Učinki prevelikega odmerka zdravila Pergoveris niso znani. Vendar pa lahko pričakujemo pojav sindroma hiperstimulacije jajčnikov, ki je podrobno opisan v poglavju 4.4.

Vodenje zdravljenja

Simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gonadotropni hormoni; oznaka ATC: G03GA30.

Zdravilo Pergoveris je pripravek z rekombinantnim humanim stimulirajočim hormonom (folitropin alfa, r-hFSH) in rekombinantnim humanim luteinizirajočim hormonom (lutropin alfa, r-hLH), ki sta pridobljena v celicah jajčnika kitajskega hrčka (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Mehanizem delovanja

Kot odgovor na gonadotropin sproščajoči hormon (GnRH – gonadotropin-releasing hormone) se iz sprednjega režnja hipofize izločata luteinizirajoči hormon (LH) in folikle stimulirajoči hormon (FSH), ki imata komplementarno vlogo pri razvoju foliklov in pri ovulaciji. LH v teka celicah spodbuja izločanje androgenov, ki se prenesejo v granulozne celice, da bi se z aromatazo pretvorili v estradiol (E2). FSH v granuloznih celicah spodbuja razvoj jajčnih foliklov, medtem ko LH deluje na razvoj foliklov in njihovo zorenje ter steroidogenezo.

Farmakodinamični učinki

Po dajanju r-hFSH se koncentracija inhibina in estradiola zviša, kar posledično sproži razvoj foliklov. Zvišanje koncentracije inhibina v serumu je hitro in se lahko opazi že tretji dan dajanja r-hFSH, medtem ko višanje koncentracije estradiola traja dlje in se lahko opazi šele četrti dan zdravljenja. Skupno število foliklov se začne povečevati približno 4. do 5. dan dnevnega odmerjanja r-hFSH, največji učinek pa je, odvisno od odziva bolnice, dosežen po približno 10 dnevih od začetka dajanja gonadotropina. Primarni učinek zaradi dajanja r-hLH je povečano izločanje E2, povezano z odmerkom, kar poveča vpliv r-hFSH na folikularno rast.

Klinična učinkovitost

V kliničnih preskušanjih so bile bolnice s hudim pomanjkanjem FSH in LH opredeljene na podlagi serumske ravni endogenega LH < 1,2 i.e./l, izmerjene v centralnem laboratoriju. V teh preskušanjih je bila stopnja ovulacije na ciklus od 70 do 75 %. Vendar pa je potrebno upoštevati, da se meritve LH v posameznih laboratorijih razlikujejo.

V klinični študiji z ženskami s hipogonadotropnim hipogonadizmom in endogeno koncentracijo LH manjšo od 1,2 i.e./l, so proučevali ustrezen odmerek r-hLH. Z dnevnim odmerkom 75 i.e. r-hLH (v kombinaciji s 150 i.e. r-hFSH) so dosegli primeren razvoj foliklov in izločanje estrogena. Z dnevnim odmerkom 25 i.e. r-hLH (v kombinaciji s 150 i.e. r-hFSH), je bil dosežen razvoj foliklov nezadosten.

Zato lahko dajanje zdravila Pergoveris, ki vsebuje manj kot 75 i.e. r-hLH dnevno rezultira v premajhni aktivnosti LH za zagotovitev ustreznega razvoja foliklov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Klinične študije z zdravilom Pergoveris so bile izvedene z liofiliziranim pripravkom. Primerjalna klinična študija med liofiliziranim in tekočim pripravkom je pokazala bioekvivalenco med tema dvema pripravkoma.

Pri sočasnem dajanju folitropina alfa in lutropina alfa ni farmakokinetičnih interakcij.

Folitropin alfa

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju, se folitropin alfa porazdeli v zunajcelični prostor z začetnim razpolovnim časom približno 2 uri in izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom 14 do 17 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 9 do 11 l.

Po subkutani aplikaciji je absolutna biološka uporabnost 66 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 24 do 59 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 900 i.e. Po večkratnem dajanju, se folitropin alfa trikratno kopiči in doseže stanje dinamičnega ravnovesja v 3 do 4 dneh.

Izločanje

Skupni očistek je 0,6 l/h in približno 12 % odmerka folitropina alfa se izloči z urinom.

Lutropin alfa

Porazdelitev

Po intravenskem dajanju se lutropin alfa hitro porazdeli z začetnim razpolovnim časom približno 1 uro in se izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom približno 9 do 11 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 5 do 14 l. Lutropin alfa kaže linearne farmakokinetične lastnosti, kot so ocenili z AUC, ki je direktno sorazmerna danemu odmerku.

Po subkutani aplikaciji je absolutna biološka uporabnost 56 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 8 do 21 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 450 i.e. Farmakokinetika lutropina alfa po enkratnem in večkratnem dajanju lutropina alfa je primerljiva in stopnja akumulacije lutropina alfa je minimalna.

Izločanje

Celokupni očistek je v razponu od 1,7 do 1,8 l/h in manj kot 5 % odmerka se izloči z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebne tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharoza
argininijev monoklorid
poloksamer 188
metionin
fenol
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
koncentrirana fosforjeva(V) kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 28 dni pri 25 °C. Odprto zdravilo se lahko shranjuje največ 28 dni pri 25 °C. Za drugačen čas in pogoje shranjevanja je odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja med uporabo glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Brezbarvni 3-ml stekleni vložek (borosilikatno steklo tipa I s sivim batnim zamaškom iz bromobutilne gume in zgibano zaporko iz sivega gumijastega tesnila in aluminija), sestavljen v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Eno zdravilo Pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 1,44 ml raztopine za injiciranje in lahko zagotovi šest odmerkov zdravila Pergoveris 150 i.e./75 i.e..

Pakiranje z 1 zdravilom Pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml napolnjen injekcijski peresnik in 14 injekcijskih igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Uporabljajte samo bistro raztopino brez delcev. Vso neuporabljeno raztopino se mora zavreči najpozneje 28 dni po prvem odprtju.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za navodila o uporabi tega zdravila glejte Navodila za uporabo“ in priloženo navodilo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/07/396/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. junij 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 8. maj 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev bioloških učinkovin

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ourietta
1170 Aubonne
Švica

Merck S.L.
C/ Batanes 1
Tres Cantos
28760 Madrid
Španija

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (Zona Industriale)
70026 Modugno (Bari)
Italija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA

1. IME ZDRAVILA

Pergoveris 150 i.e./75 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
folitropin alfa/lutropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 150 i.e. (kar ustreza 11 mikrogramom) folitropina alfa (r-hFSH) in 75 i.e. (kar ustreza 3 mikrogramom) lutropina alfa (r-hLH).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Druge sestavine zdravila so:

Prašek: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, metionin, polisorbitat 20, saharoza, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in koncentrirana fosforjeva(V) kislina (za uravnavanje pH).

Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.

1 viala s praškom
1 viala z vehiklom
3 viale s praškom
3 viale z vehiklom
10 vial s praškom
10 vial z vehiklom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Rok trajanja rekonstituiranega zdravila je naveden v navodilu za uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/396/001 1 viala s praškom za raztopino za injiciranje
1 viala z vehiklom

EU/1/07/396/002 3 viala s praškom za raztopino za injiciranje
3 viala z vehiklom

EU/1/07/396/003 10 vial s praškom za raztopino za injiciranje
10 vial z vehiklom

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT
LOT vehikla

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

pergoveris 150 i.e./75 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

**PERGOVERIS 150 i.e./75 i.e.
NALEPKA NA VIALI**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pergoveris 150 i.e./75 i.e. prašek za raztopino za injiciranje
folitropin alfa/lutropin alfa
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

150 i.e.r-hFSH/75 i.e.r-hLH

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA Z VEHIKLOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

vehikel za Pergoveris
voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**PERGOVERIS (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ML RAZTOPINA ZA INJICIRANJE V NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU****1. IME ZDRAVILA**

Pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku folitropin alfa/lutropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 i.e. (kar ustreza 22 mikrogramom) folitropina alfa (r-hFSH) in 150 i.e. (kar ustreza 6 mikrogramom) lutropina alfa (r-hLH) v 0,48 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Druge sestavine zdravila so: saharoza, argininijev monoklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid in koncentrirana fosforjeva(V) kislina (za uravnavanje pH) ter voda za injicije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 večodmerni napolnjen injekcijski peresnik z 0,48 ml raztopine
5 injekcijskih igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Odrpno zdravilo lahko shranjujete največ 28 dni pri 25 °C.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/396/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

PERGOVERIS (300 i.e./150 i.e.)/0,48 ML RAZTOPINA ZA INJICIRANJE V NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU, NALEPKA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml injekcija
folitropin alfa/lutropin alfa
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Rok uporabnosti po prvi uporabi: 28 dni

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

300 i.e. r-hFSH-150 i.e. r-hLH/0,48 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

PERGOVERIS (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ML RAZTOPINA ZA INJICIRANJE V NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA

Pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku folitropin alfa/lutropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 450 i.e. (kar ustreza 33 mikrogramom) folitropina alfa (r-hFSH) in 225 i.e. (kar ustreza 9 mikrogramom) lutropina alfa (r-hLH) v 0,72 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Druge sestavine zdravila so: saharoza, argininijev monoklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid in koncentrirana fosforjeva(V) kislina (za uravnavanje pH) ter voda za injicije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 večodmerni napolnjen injekcijski peresnik z 0,72 ml raztopine
7 injekcijskih igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Odrpno zdravilo lahko shranjujete največ 28 dni pri 25 °C.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/396/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

PERGOVERIS (450 i.e./225 i.e.)/0,72 ML RAZTOPINA ZA INJICIRANJE V NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU, NALEPKA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml injekcija
folitropin alfa/lutropin alfa
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Rok uporabnosti po prvi uporabi: 28 dni

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

450 i.e. r-hFSH-225 i.e. r-hLH/0,72 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

PERGOVERIS (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ML RAZTOPINA ZA INJICIRANJE V NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA

Pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku folitropin alfa/lutropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 900 i.e. (kar ustreza 66 mikrogramom) folitropina alfa (r-hFSH) in 450 i.e. (kar ustreza 18 mikrogramom) lutropina alfa (r-hLH) v 1,44 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Druge sestavine zdravila so: saharoza, argininijev monoklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid in koncentrirana fosforjeva(V) kislina (za uravnavanje pH) ter voda za injicije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 večodmerni napolnjen injekcijski peresnik z 1,44 ml raztopine
14 injekcijskih igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Odrpno zdravilo lahko shranjujete največ 28 dni pri 25 °C.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/396/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

PERGOVERIS (900 i.e./450 i.e.)/1,44 ML RAZTOPINA ZA INJICIRANJE V NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU, NALEPKA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml injekcija
folitropin alfa/lutropin alfa
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Rok uporabnosti po prvi uporabi: 28 dni

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

900 i.e. r-hFSH- 450 i.e. r-hLH/1,44 mL

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Pergoveris 150 i.e./75 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje folitropin alfa/lutropin alfa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pergoveris in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pergoveris
3. Kako uporabljati zdravilo Pergoveris
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pergoveris
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Pergoveris in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Pergoveris

Zdravilo Pergoveris vsebuje dve različni učinkovini, imenovani „folitropin alfa“ in „lutropin alfa“. Obe spadata v skupino hormonov, ki se imenujejo „gonadotropini“ in sodelujejo pri razmnoževanju in plodnosti.

Za kaj uporabljamo zdravilo Pergoveris

To zdravilo se uporablja za stimulacijo razvoja foliklov (vsak vsebuje eno jajčece) v vaših jajčnikih. To vam pomaga pri zanositvi. Zdravilo je namenjeno odraslim ženskam (starim 18 let ali več) z nizkimi ravnmi (hudim pomanjkanjem) „folikel stimulirajočega hormona“ (FSH) in „luteinizirajočega hormona“ (LH). Te ženske so ponavadi neplodne.

Kako deluje zdravilo Pergoveris

Učinkovini v zdravilu Pergoveris sta kopiji naravnih hormonov FSH in LH. V vašem telesu:

- FSH stimulira nastanek jajčec,
- LH stimulira sproščanje jajčec.

Zdravilo Pergoveris ženski z nizkimi ravnmi FSH in LH nadomesti manjkajoče hormone, za razvoj folikla. Ta nato po injiciranju hormona „humani horionski gonadotropin (hCG)“ sprosti jajčece. To ženski pomaga zanositi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pergoveris

Pred začetkom zdravljenja mora vaša plodnost in plodnost vašega partnerja oceniti zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju motenj plodnosti.

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris

- če ste alergični na folikle stimulirajoči hormon (FSH), luteinizirajoči hormon (LH) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate možganski tumor (v hipotalamusu ali hipofizi),

- če imate velike jajčnike ali vrečke tekočine znotraj jajčnikov (ciste jajčnika) neznanega izvora,
- če imate nepojasnjeno krvavitev iz nožnice,
- če imate rak jajčnika, maternice ali dojke,
- če imate stanje, ki bi običajno onemogočalo normalno nosečnost, kot so prezgodnja menopavza, malformacije spolnih organov ali benigni tumorji maternice.

Ne uporabljajte tega zdravila, če kar koli od zgoraj naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite to zdravilo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Pergoveris se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Porfirija

Pred začetkom zdravljenja povejte zdravniku, če imate vi ali kdo v družini porfirijo (nezmožnost razgradnje porfirinov, ki se lahko prenaša s staršev na otroke).

Zdravniku takoj povejte, če:

- postaja vaša koža krhka in se hitro tvorijo mehurji zlasti na tistih delih, ki so bili pogosto izpostavljeni soncu,
- imate bolečine v trebuhu, rokah ali nogah.

V zgoraj naštetih primerih vam lahko zdravnik priporoči prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

To zdravilo spodbuja vaše jajčnike. S tem se poveča tveganje za razvoj sindroma hiperstimulacije jajčnikov ali OHSS. To pomeni, da se folikli preveč razvijejo in postanejo velike ciste. Če se pojavijo bolečine v spodnjem delu trebuha, če hitro pridobite telesno maso, če vam je slabo ali bruhati ali imate težave z dihanjem, se takoj pogovorite z zdravnikom. Morda vas bodo prosili, da prenehate uporabljati to zdravilo (glejte poglavje 4 „Najresnejši neželeni učinki“).

V primeru, da ne ovulirate in upoštevate priporočeni odmerek zdravljenja in shemo dajanja zdravila, je manj verjetno, da bi se pojavil OHSS. Zdravljenje z zdravilom Pergoveris redko povzroči hud OHSS. To je bolj verjetno, če se daje zdravilo, ki se uporablja za spodbuditev končnega folikularnega zorenja (ki vsebuje humani horionski gonadotropin – hCG) (za več podrobnosti glejte poglavje 3 „Koliko zdravila uporabiti“). Če se razvije OHSS, vam zdravnik ne sme dati hCG v tem ciklusu zdravljenja in morda vam bo povedal, da ne smete imeti spolnih odnosov ali pa morate uporabljati mehanska kontracepcijska sredstva najmanj štiri dni.

Pred samim zdravljenjem in tudi med njim bo zdravnik poskrbel za skrbno spremljanje ovarijskega odziva z ultrazvokom in krvnimi testi (meritve estradiola).

Večplodna nosečnost

Pri uporabi zdravila Pergoveris je tveganje za nosečnost z več plodi večja („večplodna nosečnost“, običajno dvojčki) kot pri naravni zanositvi. Večplodne nosečnosti lahko vodijo v zdravstvene zaplete pri vas in vaših otrocih. Tveganje večplodne nosečnosti lahko zmanjšate tako, da ob pravem času uporabite pravi odmerek zdravila Pergoveris.

Za zmanjšanje tveganja večplodnih nosečnosti se priporočajo pregledi z ultrazvokom in krvni testi.

Splav

Pri tehnikah asistirane reprodukcije ali stimulacije jajčnikov za tvorbo jajčec je verjetnost splava večja kot pri povprečnih ženskah.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah, ki so imele neprehodne ali poškodovane jajcevode (bolezen jajcevodov), obstaja tveganje nosečnosti, kjer se zarodek vgnezdí zunaj maternice (zunajmaternične nosečnosti).

To se lahko zgodi ne glede na to, ali so zanosile spontano ali s pomočjo zdravljenja.

Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)

Pred začetkom uporabe zdravila Pergoveris se posvetujte z zdravnikom, če ste vi ali kak član vaše družine kdaj imeli krvne strdke v nogi ali pljučih ali če ste doživeli srčni napad ali kap. Morda je pri vas tveganje za resne krvne strdke večje ali se obstoječi strdki lahko poslabšajo ob jemanju zdravila Pergoveris.

Tumorji na spolnih organih

Pri ženskah, ki so se bile v postopku zdravljenja neplodnosti z več zdravili, so poročali o tumorjih na jajčniku in drugih spolnih organih, tako benignih kot malignih.

Alergijske reakcije

Obstajajo posamična poročila o neogrožajočih alergijskih reakcijah na zdravilo Pergoveris. Če ste kadar koli že imeli takšno reakcijo na podobno zdravilo, se o tem posvetujte z zdravnikom, preden uporabite zdravilo Pergoveris.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki do 18 leta starosti zdravila Pergoveris ne smejo uporabljati.

Druga zdravila in zdravilo Pergoveris

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila Pergoveris se ne sme uporabljati z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi, razen s folitropinom alfa, če tako predpiše zdravnik.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris, če ste noseči ali če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi zdravilo vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Pergoveris vsebuje natrij

Zdravilo Pergoveris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Pergoveris

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba tega zdravila

- Zdravilo Pergoveris se daje v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano). Za zmanjšanje draženja kože izberite vsak dan drugo mesto injiciranja.
- Zdravilo je v obliki praška in tekočine, ki ju zmešate in takoj uporabite.
- Vaš zdravnik ali medicinska sestra vam bo pokazala, kako pripraviti in injicirati zdravilo. Pri prvem injiciranju vas bodo nadzirali.
- Če bodo menili, da lahko zdravilo Pergoveris uporabljate na varen način, si lahko zdravilo pripravite in injicirate sami doma. Ko to počnete, skrbno preberite in upoštevajte napotke v nadaljevanju teh navodil, imenovane „Priprava in uporaba zdravila Pergoveris prašek in vehikel“.

Koliko zdravila uporabiti

Običajni začetni odmerek je ena viala zdravila Pergoveris vsak dan.

- Skladno z vašim odzivom se bo zdravnik morda odločil, da vsak dan doda odmerek pripravka folitropina alfa z dovoljenjem za promet vaši injekciji zdravila Pergoveris. V tem primeru se odmerek zdravila folitropin alfa navadno poveča vsakih 7 ali 14 dni za 37,5 do 75 i.e.
- Zdravljenje se nadaljuje, dokler ne dobite zelenega odziva. To je, ko se razvije ustrezen folikel, kot se oceni z ultrazvočnim slikanjem in krvnimi testi.
- To lahko traja do 5 tednov.

Ko dosežete zeleni odziv, boste dobili eno samo injekcijo humanega horionskega gonadotropina (hCG) 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Pergoveris. Najboljši čas za spolni odnos je na dan injiciranja hCG in in naslednji dan. Alternativno je možno izvesti tudi znotrajmaternično osemenitev (IUI – intrauterina inseminacija) ali drug postopek oploditve z medicinsko pomočjo (medicinsko asistirane reprodukcije) na podlagi presoje zdravnika.

Če se vaše telo čezmerno odzove, je treba vaše zdravljenje prekiniti in hCG ne boste dobili (glejte poglavje 2 „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“). V tem primeru vam bo zdravnik v naslednjem ciklu dal manjši odmerek folitropina alfa.

Priprava in uporaba zdravila Pergoveris prašek in vehikel

Preden začnete s pripravo, najprej v celoti preberite ta navodila:

Zdravilo si injicirajte vsak dan ob istem času.

1. Umijte si roke in poiščite čisto površino

- Pomembno je, da so vaše roke in predmeti, ki jih uporabljate, kolikor je le mogoče čisti
- Primerna površina je čista miza ali kuhinjska površina

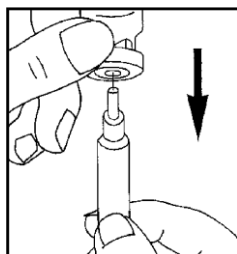
2. Pripravite in razvrstite vse, kar potrebujete:

- 1 viala s praškom zdravila Pergoveris
- 1 viala z vodo za injekcije (vehikel)

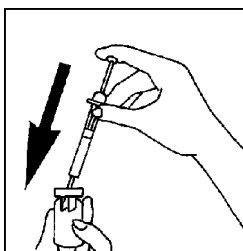
Ni priloženo v pakiranju:

- 2 alkoholni blazinici
- 1 prazna brizga za injiciranje
- 1 injekcijska igla za pripravo
- 1 fina igla za podkožno injiciranje
- posoda za ostre predmete za varno odlaganje stekla in igel

3. Priprava raztopine

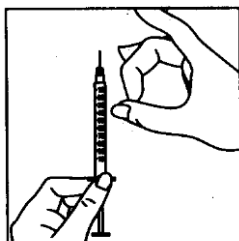


- Odstranite zaščitno zaporko z viala z vodo (viala z vehiklom).
- Pritrdite iglo za pripravo na prazno injekcijsko brizgo.
- Povlecite v brizgo malo zraka s potegom bata približno do oznake 1 ml.
- Vstavite injekcijsko iglo v vialo in potisnite bat, da iztisnete zrak.
- Obrnite vialo navpično navzdol in previdno izvlecite vso vodo (vehikel).
- Brizgo odstranite z viala in jo previdno odložite. Igle se ne dotikajte in pazite, da se tudi igla ne dotakne nobene površine.



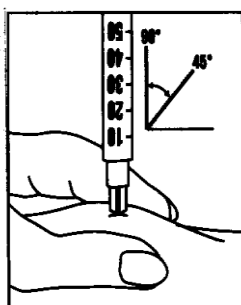
- Odstranite zaščitno zaporko z vialo s praškom zdravila Pergoveris.
- Primate brizgo in počasi injicirajte vsebino brizge v vialo s praškom.
- Ne da bi odstranili brizgo, nežno zavrtinčite. Ne stresajte.
- Ko se prašek raztopi (kar se običajno zgodi takoj), se prepričajte, da je nastala raztopina bistra in ne vsebuje delcev.
- Obrnite vialo navpično navzdol in previdno potegnite raztopino nazaj v brizgo. Kot prej preverite, ali vsebuje delce, in raztopine ne uporabite, če ni bistra.

4. Priprava brizge na injiciranje



- Zamenjajte iglo s fino iglo za injiciranje.
- Odstranite morebitne zračne mehurčke: če vidite mehurčke zraka v brizgi, jo držite tako, da igla gleda navzgor in nežno krcajte (lahno udarjajte s prstom) brizgo, da se ves zrak zbere na vrhu. Potiskajte bat, dokler zračni mehurčki ne izginejo.

5. Injiciranje odmerka



- Takoj injicirajte raztopino. Zdravnik ali medicinska sestra sta vas že poučila o mestu injiciranja injekcije (npr. v trebuh, sprednjo stran stegna). Da zmanjšate draženje kože, izberite vsak dan drugo mesto injiciranja.
- Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholno blazinico s krožnimi gibi.
- Trdno stisnite kožo in z gibom, podobnim metu sulice, zabodite iglo pod kotom 45° do 90°.
- Injicirajte pod kožo, kot so vas naučili. Ne injicirajte direktno v žilo.
- Raztopino injicirajte tako, da nežno pritiskate na bat. Vzemite si dovolj časa, da injicirate vso raztopino.
- Nato izvlecite iglo in s krožnimi gibi z novo alkoholno blazinico očistite kožo.

6. Po injiciranju

Vse uporabljene predmete odstranite. Vse uporabljene injekcijske igle in prazne vialo zavrzite takoj po injiciranju v posodo za ostre predmete. Vso neuporabljeno raztopino morate zavreči.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Pergoveris, kot bi smeli

Učinki prevelikega odmerka zdravila Pergoveris niso znani, vendar pa lahko pričakujemo pojav OHSS. Vendar pa se to lahko pojavi samo, če se uporabi hCG (glejte poglavje 2 „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“).

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Pergoveris

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Pokličite zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnicah.

Najresnejši neželeni učinki

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če opazite katerega od spodaj naštetih neželenih učinkov. Zdravnik vas bo morda prosil, da prenehate uporabljati zdravilo Pergoveris.

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije, kot so izpuščaji, pordela koža, koprivnica, oteklina obraza z oteženim dihanjem, so včasih lahko resne. Ta neželeni učinek je zelo redek.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

- Bolečina v spodnjem delu trebuha skupaj s slabostjo ali bruhanjem. To so lahko simptomi sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). Vaši jajčniki so se morda prekomerno odzvali na zdravljenje in razvile so se velike vrečke s tekočino ali ciste jajčnikov (glejte poglavje 2 pod „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“). Ta neželeni učinek je pogost. Če se to zgodi, vas mora čim prej pregledati zdravnik.
- OHSS lahko postane hud z izrazito povečanimi jajčniki, zmanjšanim nastajanjem urina, s pridobivanjem telesne mase, težavami dihanja in/ali morebitnim nabiranjem tekočine v trebuhu ali prsnem košu. Ta neželeni učinek je občasen (pojavi se lahko pri do 1 od 100 bolnic).
- Zapleti OHSS, kot je torzija jajčnikov ali nastajanje krvnih strdkov, se pojavijo redko (pojavi se lahko pri do 1 od 1000 bolnic).
- Resni zapleti zaradi krvnih strdkov (trombembolični dogodki), običajno pri hudi OHSS, so zelo redki. Povzročijo lahko bolečino v prsnem košu, zasoplost, kap ali srčni napad. V redkih primerih lahko pride do tega neodvisno od OHSS (glejte poglavje 2 pod „Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)“).

Drugi možni neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnic)

- vrečke s tekočino v jajčnikih (ovarijske ciste)
- glavobol
- lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, srbenje, modrica, oteklina ali razdraženost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- driska
- bolečine v prsih
- slabost ali bruhanje
- bolečine v trebuhu ali medenici
- trebušni krči ali napihnjenost

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)

- poslabšanje astme

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Pergoveris

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vialah in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo morate uporabiti takoj po pripravi.

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris, če opazite kakršne koli vidne znake kvarjenja.

Pripravljene raztopine ne smete injicirati, če vsebuje delce ali ni bistra.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pergoveris

Učinkovini sta folitropin alfa in lutropin alfa.

- Ena viala vsebuje 150 i.e. (kar ustreza 11 mikrogramom) folitropina alfa in 75 i.e. (kar ustreza 3 mikrogramom) lutropina alfa.
- Po rekonstituciji vsak ml raztopine vsebuje 150 i.e. folitropina alfa in 75 i.e. lutropina alfa na mililiter.

Druge sestavine zdravila so

- Saharoza, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, metionin, polisorbit 20, koncentrirana fosforjeva kislina in natrijev hidroksid za uravnavanje pH.

Izgled zdravila Pergoveris in vsebina pakiranja

- Zdravilo Pergoveris je v obliki praška in vehikla za raztopino za injiciranje.
- Prašek so bele do sivo bele liofilizirane pelete v stekleni viali z bromobutilnim gumijastim zamaškom, ki vsebuje 150 i.e. (kar ustreza 11 mikrogramom) folitropina alfa in 75 i.e. (kar ustreza 3 mikrogramom) lutropina alfa.
- Vehikel je bistra brezbarvna tekočina v stekleni viali, ki vsebuje 1 ml vode za injiciranje.
- Zdravilo Pergoveris je na voljo v pakiranjih po 1, 3 in 10 vial s praškom z ustreznim številom vial vehikla (1, 3 in 10). Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemska

Proizvajalec

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), Italija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku folitropin alfa/lutropin alfa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pergoveris in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pergoveris
3. Kako uporabljati zdravilo Pergoveris
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pergoveris
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Pergoveris in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Pergoveris

Zdravilo Pergoveris vsebuje dve različni učinkovini, imenovani „folitropin alfa“ in „lutropin alfa“. Obe spadata v skupino hormonov, ki se imenujejo „gonadotropini“ in sodelujejo pri razmnoževanju in plodnosti.

Za kaj uporabljamo zdravilo Pergoveris

To zdravilo se uporablja za stimulacijo razvoja foliklov (vsak vsebuje eno jajčece) v vaših jajčnikih. To vam pomaga pri zanositvi. Zdravilo je namenjeno odraslim ženskam (starim 18 let ali več) z nizkimi ravnmi (hudim pomanjkanjem) „folikel stimulirajočega hormona“ (FSH) in „luteinizirajočega hormona“ (LH). Te ženske so ponavadi neplodne.

Kako deluje zdravilo Pergoveris

Učinkovini v zdravilu Pergoveris sta kopiji naravnih hormonov FSH in LH. V vašem telesu:

- FSH stimulira nastanek jajčec
- LH stimulira sproščanje jajčec.

Zdravilo Pergoveris ženski z nizkimi ravnmi FSH in LH nadomesti manjkajoče hormone, za razvoj folikla. Ta nato po injiciranju hormona „humani horionski gonadotropin (hCG)“ sprosti jajčece. To ženski pomaga zanositi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pergoveris

Pred začetkom zdravljenja mora vaša plodnost in plodnost vašega partnerja oceniti zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju motenj plodnosti.

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris

- če ste alergični na folikle stimulirajoči hormon (FSH), luteinizirajoči hormon (LH) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate možganski tumor (v hipotalamusu ali hipofizi),

- če imate velike jajčnike ali vrečke tekočine znotraj jajčnikov (ciste jajčnika) neznanega izvora,
- če imate nepojasnjeno krvavitev iz nožnice,
- če imate rak jajčnika, maternice ali dojke,
- če imate stanje, ki bi običajno onemogočalo normalno nosečnost, kot so prezgodnja menopavza, malformacije spolnih organov ali benigni tumorji maternice.

Ne uporabljajte tega zdravila, če kar koli od zgoraj naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite to zdravilo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Pergoveris se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Porfirija

Pred začetkom zdravljenja povejte zdravniku, če imate vi ali kdo v družini porfirijo (nezmožnost razgradnje porfirinov, ki se lahko prenaša s staršev na otroke).

Zdravniku takoj povejte, če:

- postaja vaša koža krhka in se hitro tvorijo mehurji zlasti na tistih delih, ki so bili pogosto izpostavljeni soncu,
- imate bolečine v trebuhu, rokah ali nogah.

V zgoraj naštetih primerih vam lahko zdravnik priporoči prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

To zdravilo spodbuja vaše jajčnike. S tem se poveča tveganje za razvoj sindroma hiperstimulacije jajčnikov ali OHSS. To pomeni, da se folikli preveč razvijejo in postanejo velike ciste. Če se pojavijo bolečine v spodnjem delu trebuha, če hitro pridobite telesno maso, če vam je slabo ali bruhate ali imate težave z dihanjem, se takoj pogovorite z zdravnikom. Morda vas bodo prosili, da prenehate uporabljati to zdravilo (glejte poglavje 4 „Najresnejši neželeni učinki“).

V primeru, da ne ovulirate in upoštevate priporočeni odmerek zdravljenja in shemo dajanja zdravila, je manj verjetno, da bi se pojavil OHSS. Zdravljenje z zdravilom Pergoveris redko povzroči hud OHSS. To je bolj verjetno, če se daje zdravilo, ki se uporablja za spodbuditev končnega folikularnega zorenja (ki vsebuje humani horionski gonadotropin – hCG) (za več podrobnosti glejte poglavje 3 „Koliko zdravila uporabiti“). Če se razvije OHSS, vam zdravnik ne sme dati hCG v tem ciklusu zdravljenja in morda vam bo povedal, da ne smete imeti spolnih odnosov ali pa morate uporabljati mehanska kontracepcijska sredstva najmanj štiri dni.

Pred samim zdravljenjem in tudi med njim bo zdravnik poskrbel za skrbno spremljanje ovarijskega odziva z ultrazvokom in krvnimi testi (meritve estradiola).

Večplodna nosečnost

Pri uporabi zdravila Pergoveris je tveganje za nosečnost z več plodi večja („večplodna nosečnost“, običajno dvojčki) kot pri naravni zanositvi. Večplodne nosečnosti lahko vodijo v zdravstvene zaplete pri vas in vaših otrocih. Tveganje večplodne nosečnosti lahko zmanjšate tako, da ob pravem času uporabite pravi odmerek zdravila Pergoveris.

Za zmanjšanje tveganja večplodnih nosečnosti se priporočajo pregledi z ultrazvokom in krvni testi.

Splav

Pri tehnikah asistirane reprodukcije ali stimulacije jajčnikov za tvorbo jajčec je verjetnost splava večja kot pri povprečnih ženskah.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah, ki so imele neprehodne ali poškodovane jajcevode (bolezen jajcevodov), obstaja tveganje nosečnosti, kjer se zarodek vgnezdi zunaj maternice (zunajmaternične nosečnosti). To se lahko zgodi ne glede na to, ali so zanosile spontano ali s pomočjo zdravljenja.

Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)

Pred začetkom uporabe zdravila Pergoveris se posvetujte z zdravnikom, če ste vi ali kak član vaše družine kdaj imeli krvne strdke v nogi ali pljučih ali če ste doživeli srčni napad ali kap. Morda je pri vas tveganje za resne krvne strdke večje ali se obstoječi strdki lahko poslabšajo ob jemanju zdravila Pergoveris.

Tumorji na spolnih organih

Pri ženskah, ki so se bile v postopku zdravljenja neplodnosti z več zdravili, so poročali o tumorjih na jajčniku in drugih spolnih organih, tako benignih kot malignih.

Alergijske reakcije

Obstajajo posamična poročila o neogrožajočih alergijskih reakcijah na zdravilo Pergoveris. Če ste kadar koli že imeli takšno reakcijo na podobno zdravilo, se o tem posvetujte z zdravnikom, preden uporabite zdravilo Pergoveris.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki do 18 leta starosti zdravila Pergoveris ne smejo uporabljati.

Druga zdravila in zdravilo Pergoveris

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila Pergoveris se ne sme uporabljati z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi. Zdravilo Pergoveris lahko uporabljate s pripravkom folitropina alfa z dovoljenjem za promet v ločenih injekcijah, če tako predpiše zdravnik.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris, če ste noseči ali če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi zdravilo vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Pergoveris vsebuje natrij

Zdravilo Pergoveris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Pergoveris

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba tega zdravila

- Zdravilo Pergoveris se daje v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano). Za zmanjšanje draženja kože izberite vsak dan drugo mesto injiciranja.
- Vaš zdravnik ali medicinska sestra vam bo pokazala, kako uporabiti zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik za injiciranje zdravila.
- Če bodo menili, da lahko zdravilo Pergoveris uporabljate na varen način, si lahko zdravilo pripravite in injicirate sami doma.
- Če si zdravilo Pergoveris dajete sami, natančno preberite in upoštevajte „Navodila za uporabo“.

Koliko zdravila uporabiti

Režim zdravljenja se začne s priporočenim odmerkom zdravila Pergoveris, ki vsebuje 150 i.e. folitropina alfa in 75 i.e. lutropina alfa vsak dan.

- Skladno z vašim odzivom se bo vaš zdravnik morda odločil, da vsak dan doda odmerek pripravka folitropina alfa z dovoljenjem za promet vaši injekciji zdravila Pergoveris. V tem primeru se odmerek zdravila folitropin alfa navadno poveča vsakih 7 ali 14 dni za 37,5 do 75 i.e.
- Zdravljenje se nadaljuje, dokler ne dobite želenega odziva. To je, ko se razvije ustrezen folikel, kot se oceni z ultrazvočnim slikanjem in krvnimi testi.
- To lahko traja do 5 tednov.

Ko dosežete želeni odziv, boste dobili eno samo injekcijo humanega horionskega gonadotropina (hCG) 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Pergoveris. Najboljši čas za spolni odnos je na dan injiciranja hCG in in naslednji dan. Alternativno je možno izvesti tudi znotrajmaternično osemenitev (IUI – intrauterina inseminacija) ali drug postopek oploditve z medicinsko pomočjo (medicinsko asistiranje reprodukcije) na podlagi presoje zdravnika.

Če se vaše telo čezmerno odzove, je treba vaše zdravljenje prekiniti in hCG ne boste dobili (glejte poglavje 2 „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“). V tem primeru vam bo zdravnik v naslednjem ciklu dal manjši odmerek folitropina alfa.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Pergoveris, kot bi smeli

Učinki prevelikega odmerka zdravila Pergoveris niso znani, vendar pa lahko pričakujemo pojav OHSS. Vendar pa se to lahko pojavi samo, če se uporabi hCG (glejte poglavje 2 „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“).

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Pergoveris

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Pokličite zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnicah.

Najresnejši neželeni učinki

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če opazite katerega od spodaj naštetih neželenih učinkov. Zdravnik vas bo morda prosil, da prenehate uporabljati zdravilo Pergoveris.

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije, kot so izpuščaji, pordela koža, koprivnica, oteklina obraza z oteženim dihanjem, so včasih lahko resne. Ta neželeni učinek je zelo redek.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

- Bolečina v spodnjem delu trebuha skupaj s slabostjo ali bruhanjem. To so lahko simptomi sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). Vaši jajčniki so se morda prekomerno odzvali na zdravljenje in razvile so se velike vrečke s tekočino ali ciste jajčnikov (glejte poglavje 2 pod „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“). Ta neželeni učinek je pogost. Če se to zgodi, vas mora čim prej pregledati zdravnik.
- OHSS lahko postane hud z izrazito povečanimi jajčniki, zmanjšanim nastajanjem urina, s pridobivanjem telesne mase, težavami dihanja in/ali morebitnim nabiranjem tekočine v trebuhu ali prsnem košu. Ta neželeni učinek je občasen (pojavi se lahko pri do 1 od 100 bolnic).
- Zapleti OHSS, kot je torzija jajčnikov ali nastajanje krvnih strdkov, se pojavijo redko (pojavi se lahko pri do 1 od 1000 bolnic).

- Resni zapleti zaradi krvnih strdkov (trombembolični dogodki), običajno pri hudi OHSS, so zelo redki. Povzročijo lahko bolečino v prsnem košu, zasoplost, kap ali srčni napad. V redkih primerih lahko pride do tega neodvisno od OHSS (glejte poglavje 2 pod „Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)“).

Drugi možni neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnic)

- vrečke s tekočino v jajčnikih (ovarijske ciste)
- glavobol
- lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, srbenje, modrica, oteklina ali razdraženost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- driska
- bolečine v prsih
- slabost ali bruhanje
- bolečine v trebuhu ali medenici
- trebušni krči ali napihjenost

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)

- poslabšanje astme.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Pergoveris

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Odrpno napolnjeno injekcijsko pero lahko zunaj hladilnika shranjujete največ 28 dni (pri 25 °C). Po 28 dneh ne uporabljajte več zdravila, ki je ostalo v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris, če opazite kakršne koli vidne znake kvarjenja, če raztopina vsebuje delce ali ni bistra.

Po injiciranju iglo varno zavzite.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pergoveris

Učinkovini sta folitropin alfa in lutropin alfa.

- En napolnjen injekcijski peresnik zdravila Pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml vsebuje 300 i.e. folitropina alfa in 150 i.e. lutropina alfa v 0,48 ml in zagotavlja dva odmerka zdravila 150 i.e./75 i.e..

Druge sestavine zdravila so

- Saharoza, argininijev monoklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat in voda za injekcije. Dodane so neznatne količine koncentrirane fosforjeve (V) kisline in natrijevega hidroksida za ohranjanje običajne ravni kislosti (ravni pH).

Izgled zdravila Pergoveris in vsebina pakiranja

Zdravilo Pergoveris je na voljo v obliki bistro, brezbarvne do rumenkaste raztopine za injiciranje v večodmernem napolnjenem injekcijskem peresniku:

- Zdravilo Pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml je na voljo v pakiranju z 1 večodmernim napolnjenim injekcijskim peresnikom in 5 injekcijskimi iglami za enkratno uporabo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemska

Proizvajalec

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), Italija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Pergoveris

(300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
folitropin alfa/lutropin alfa

Kazalo vsebine

Pomembne informacije o Pergoveris napolnjenem injekcijskem peresniku

Kako uporabljati dnevnik zdravljenja s Pergoveris napolnjenim injekcijskim peresnikom

Spoznavanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

1. korak: priprava potrebščin

2. korak: priprava na injiciranje

3. korak: pritrditev igle

4. korak: izbira odmerka

5. korak: injiciranje odmerka

6. korak: odstranitev igle po vsakem injiciranju

7. korak: po injiciranju

8. korak: shranjevanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

Dnevnik zdravljenja s Pergoveris napolnjenim injekcijskim peresnikom

Pomembne informacije o zdravilu Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik

- Pred uporabo Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika preberite navodila za njegovo uporabo in navodilo za uporabo, priloženo zdravilu.
- Vedno upoštevajte vse napotke v teh navodilih za uporabo in usposabljanje, ki ste ga prejeli od zdravstvenega delavca, saj se lahko razlikujejo od vaših preteklih izkušenj. Z upoštevanjem teh informacij boste preprečili napačno zdravljenje ali okužbo zaradi vboda z iglo ali poškodbo zaradi razbitega stekla.
- Zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik je samo za subkutano injiciranje.
- Zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik uporabljajte le, če vas je zdravstveni delavec naučil, kako ga pravilno uporabljati.
- Zdravstveni delavec vam bo povedal, koliko Pergoveris napolnjenih injekcijskih peresnikov potrebujete, da dokončate zdravljenje.
- Injekcijo si dajte vsak dan ob istem času.
- Peresnik je na voljo v 3 različnih večodmernih oblikah:

(300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml

- Vsebuje 0,48 ml raztopine zdravila Pergoveris.

- Vsebuje 300 i.e. folitropina alfa in 150 i.e. lutropina alfa.

(450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml

- Vsebuje 0,72 ml raztopine zdravila Pergoveris.

- Vsebuje 450 i.e. folitropina alfa in 225 i.e. lutropina alfa.

(900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml

- Vsebuje 1,44 ml raztopine zdravila Pergoveris.

- Vsebuje 900 i.e. folitropina alfa in 450 i.e. lutropina alfa.

Opomba:

- Največji dnevni odmerek, ki ga lahko izberete, je 300 i.e. za peresnik (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml.
- Največji dnevni odmerek, ki ga lahko izberete, je 450 i.e. tako za peresnik (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml in (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml.
- Nastavitev na gumbu predstavljajte po 12,5 i.e., da dosežete nameravani odmerek.

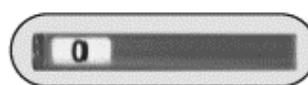
Za več informacij o priporočenem režimu odmerjanja glejte navodilo za uporabo in vedno upoštevajte priporočila o odmerjanju zdravstvenega delavca.

- Številke v **okencu za prikaz odmerka** predstavljajo število mednarodnih enot (i.e.) in prikazujejo odmerek folitropina alfa. Zdravstveni delavec vam bo povedal, koliko i.e. folitropina alfa si morate vsak dan injicirati.
- Številke, prikazane v **okencu za prikaz odmerka**, vam bodo pomagale:
 - a. Izbrati predpisani odmerek (slika 1).



Slika 1

- b. Preveriti popolnost injiciranja (slika 2).



Slika 2

- c. Prebrati preostanek odmerka, ki ga je treba injicirati z drugim peresnikom (slika 3).



Slika 3

- Takoj po injiciranju odstranite iglo z injekcijskega peresnika.

Igel **ne smete** ponovno uporabiti.

Vašega injekcijskega peresnika in/ali igel **ne sme** uporabljati nobena druga oseba.

Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če vam je padel ali če je počen ali poškodovan, saj bi to lahko povzročilo telesno poškodbo.

Kako uporabljati dnevnik zdravljenja z zdravilom Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik


Dnevnik zdravljenja je vključen na zadnji strani. Dnevnik zdravljenja uporabljajte za beleženje injicirane količine.

Injiciranje napačne količine zdravila bi lahko negativno vplivalo na vaše zdravljenje.

- Zabeležite številko dneva zdravljenja (stolpec 1), datum (stolpec 2), čas injiciranja (stolpec 3) in količino v peresniku (stolpec 4).
- Zabeležite predpisani odmerek (stolpec 5).
- Pred injiciranjem preverite, da ste izbrali pravi odmerek (stolpec 6).
- Po injiciranju preberite številko, prikazano v **oknu za prikaz odmerka**.
- Potrdite, da ste prejeli celo injekcijo (stolpec 7) ali zabeležite številko, prikazano v **oknu za prikaz odmerka**, v kolikor ni "0" (stolpec 8).
- Po potrebi uporabite za injiciranje drugi injekcijski peresnik in izberite preostali odmerek, zabeležen v poglavju "Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje" (stolpec 8).
- Zabeležite preostali odmerek v poglavju "**Količina, ki jo nastavite za injiciranje**" v naslednji vrstici (stolpec 6).

Uporaba dnevnika zdravljenja za beleženje dnevnih injiciranj vam omogoča potrditev, da ste vsak dan prejeli polni predpisani odmerek.

Primer dnevnika zdravljenja s peresnikom (450. i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml:

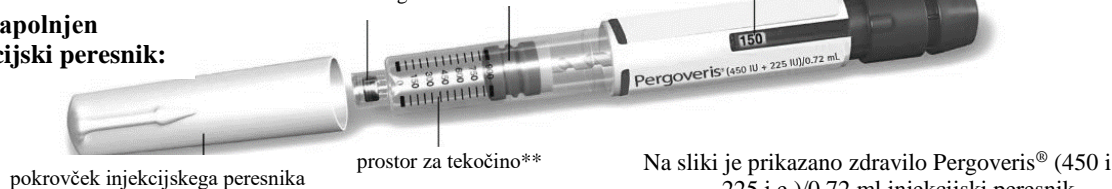
1 Številka dneva zdravljenja	2 Datum	3 Čas	4 Volumen peresnika (300 i.e. + 150 i.e./0,48 ml) (450 i.e. + 225 i.e./0,72 ml) (900 i.e. + 450 i.e./1,44 ml)	5 Predpisani odmerek	6 7 Okno za prikaz odmerka		8
					Količina, ki jo nastavite za injiciranje	Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje 	
Št. 1	10/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	150 i.e./75 i.e.	150	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom
Št. 2	11/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	150 i.e./75 i.e.	150	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom
Št. 3	12/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	225 i.e./112,5 i.e.	225	<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input checked="" type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino 75 injicirajte z novim peresnikom
Št. 3	12/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	n/u	75	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom

Spoznavanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

Vaša igla*:



Vaš napolnjen injekcijski peresnik:



Na sliki je prikazano zdravilo Pergoveris® (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml injekcijski peresnik

* Samo za ponazoritev.

** Števila v **oknu za prikaz odmerka** in prostoru za tekočino predstavljajo število mednarodnih enot (i.e.) zdravila.

1. korak: priprava potrebščin

1.1 Napolnjen injekcijski peresnik pred uporabo pustite na sobni temperaturi najmanj 30 minut, da se zdravilo ogreje na sobno temperaturo.

Za segrevanje injekcijskega peresnika **ne smete** uporabljati mikrovalovne pečice ali drugih grelnih naprav.



Slika 4

1.2 Pripravite čisti prostor in ravno površino, kot sta miza ali kuhinjski pult, v dobro osvetljenem prostoru.

1.3 Potrebovali boste tudi (ni priloženo):

- alkoholne blazinice in vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (slika 4).

1.4 Umijte si roke z milom in vodo ter jih dobro osušite (slika 5).

1.5 Z roko vzemite Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik iz ovojnine.

Pri tem **ne smete** uporabiti nobenega orodja, saj bi z njim lahko poškodovali injekcijski peresnik.

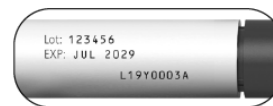
1.6 Preverite, ali je na napolnjenem injekcijskem peresniku navedeno ime Pergoveris.

1.7 Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki napolnjenega injekcijskega peresnika (slika 6).

Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če je pretekel datum izteka roka uporabnosti ali če na napolnjenem injekcijskem peresu ni navedeno ime Pergoveris.



Slika 5



Slika 6

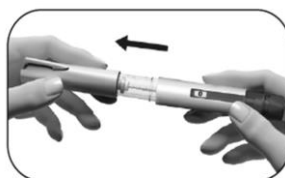
2. korak: priprava na injiciranje

2.1 Povlecite pokrovček z injekcijskega peresnika (slika 7).

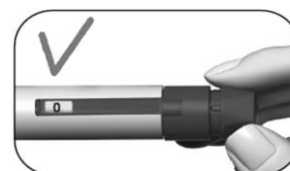
2.2 Prepričajte se, da je zdravilo bistro, brezbarvno in ne vsebuje delcev.

Napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če je zdravilo obarvano ali motno, saj bi to lahko povzročilo okužbo.

2.3 Preverite, ali je v oknu za prikaz odmerka prikazana vrednost „0“ (slika 8).



Slika 7



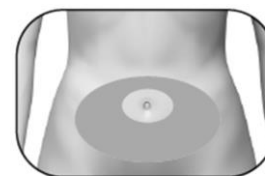
Slika 8

Izberite mesto injiciranja:

2.4 Zdravstveni delavec vam mora pokazati mesta injiciranja v predelu trebuha, ki jih lahko uporabite (slika 9). Da zmanjšate draženje kože, vsak dan izberite drugo mesto injiciranja.

2.5 Očistite kožo na mestu injiciranja, tako da jo obrišete z alkoholno blazinico.

Očiščene kože se **ne smete** dotikati ali je prekrivati.



Slika 9

3. korak: pritrditev igle

Pomembno: Za vsako injiciranje morate uporabiti novo iglo.

Ponovna uporaba igel lahko povzroči okužbo.

3.1 Vzemite novo iglo. Uporabljajte samo priložene igle za „enkratno uporabo“.

3.2 Prepričajte se, da zunanji pokrovček igle ni poškodovan.

3.3 Trdno držite zunanji pokrovček igle.

3.4 Prepričajte se, da jeziček, ki se odlepi, na zunanjem pokrovčku igle ni poškodovan ali zrahljan in da datum izteka roka uporabnosti še ni pretekel (slika 10).

3.5 Odstranite jeziček, tako da ga odlepите (slika 11).



Slika 10



Slika 11

Igle **ne smete** uporabiti, če je poškodovana, ima pretečen rok uporabnosti ali če sta zunanji pokrovček ali jeziček, ki se odlepi, poškodovana ali zrahljana. Uporaba igel s pretečenim rokom uporabnosti ali igel s poškodovanim jezičkom, ki se odlepi, ali zunanjim pokrovčkom, lahko privede do okužbe. Zavržite jih v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov in vzemite novo iglo.

3.6 Privijajte zunanji pokrovček igle na navojno konico Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika, dokler ne začutite rahlega upora (slika 12).

Igle **ne smete** pritrditi preveč tesno, saj jo boste v tem primeru po injiciranju morda težko odstranili.

3.7 Zunanji pokrovček igle odstranite z rahlim potegom (slika 13).

3.8 Shranite ga za kasnejšo uporabo (slika 14). Zunanji pokrovček igle **ne smete** zavreči, saj boste z njim preprečili poškodbo in okužbo zaradi vboda z iglo pri odstranjevanju igle z napolnjenega injekcijskega peresnika.

3.9 Držite Pergoveris napolnjeni injekcijski peresnik z iglo navzgor (slika 15).

3.10 Previdno odstranite in zavržite notranji zeleni ščitnik (slika 16).

Notranjega zelenega ščitnika **ne smete** namestiti nazaj na iglo, saj bi to lahko privedlo do poškodbe in okužbe zaradi vboda z iglo.

3.11 Pozorno opazujte, ali so na konici igle majhne kaplje tekočine.



Slika 12



Slika 13



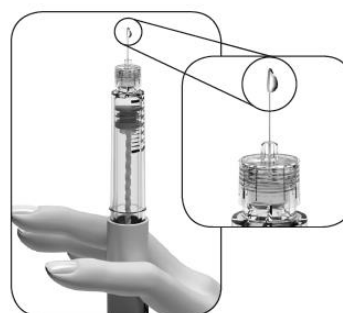
Slika 14



Slika 15

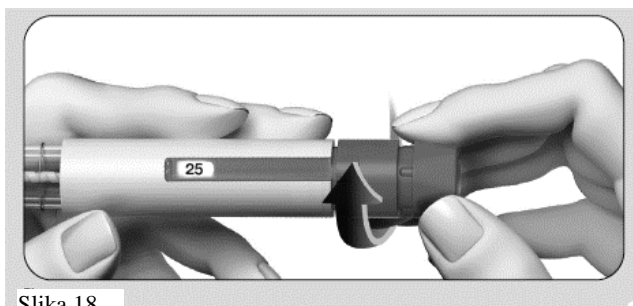
Slika 16

Če velja naslednje	Potem
Uporabili ste nov injekcijski peresnik	Preverite, ali je na konici igle kaplja tekočine (slika 17). <ul style="list-style-type: none"> • Če vidite majhno kapljo tekočine, nadaljujte s 4. korakom: izbira odmerka. • Če ne vidite drobne kaplje na konici igle ali poleg nje, morate izvesti korake na naslednji strani, da iz pripomočka odstranite zrak.
Injekcijski peresnik ste ponovno uporabili	Ni potrebno preveriti, ali je prisotna kaplja tekočine. Nadaljujte s 4. korakom: izbira odmerka .



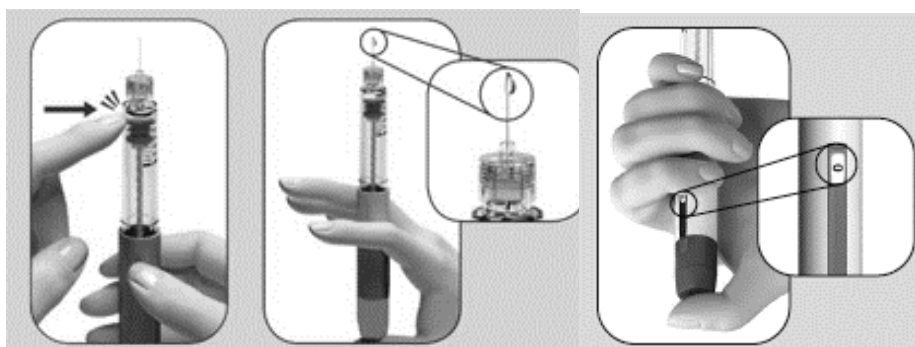
Slika 17

Če ne opazite drobnih kapelj tekočine na konici ali poleg nje, ko prvič uporabite nov napolnjen injekcijski peresnik:



Slika 18

1. Gumb za nastavitve odmerka nežno obračajte naprej, dokler se v **oknu za prikaz odmerka ne prikaže „25“** (slika 18).
 - Zasukajte gumb za nastavitve odmerka nazaj na „25“, če ste ga presegli.



Slika 19

Slika 20

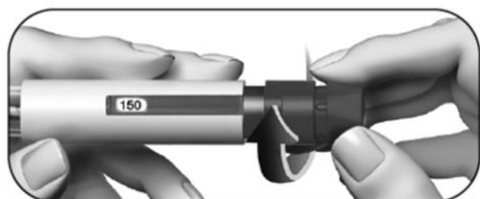
Slika 21

2. Peresnik držite z iglo navzgor.
3. Nežno krcajte po prostoru za tekočino (slika 19).
4. Pritisnite na gumb za nastavitve odmerka, **kolikor gre**. Na konici injekcijske igle se prikaže majhna kapljica tekočine (slika 20).
5. Preverite, ali je odčitek v **oknu za prikaz odmerka "0"** (slika 21).
6. Nadaljujte na **4. korak: izbira odmerka**.

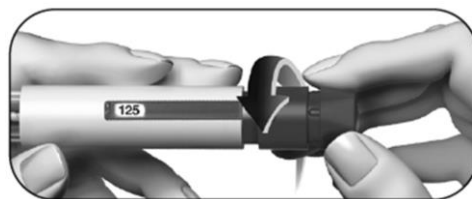
Če se majhna kaplja tekočine ne pojavi, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

4. korak: izbira odmerka

- 4.1. Gumb za nastavitve odmerka obračajte, dokler v oknu za prikaz odmerka ni prikazan predvideni odmerek.
 - Primer: Če je vaš želeni odmerek „150“ i.e., se prepričajte, da je v oknu za prikaz odmerka prikazana vrednost „150“ (slika 22). Injiciranje napačne količine zdravila bi lahko negativno vplivalo na vaše zdravljenje.



Slika 22



Slika 23

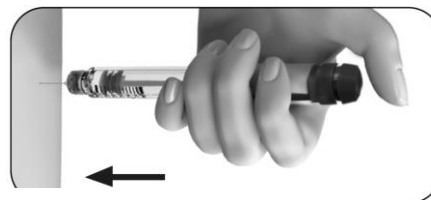
- Če želite povečati odmerek, zasukajte gumb za nastavitve odmerka **naprej** (slika 22).
- Če ste presegli želeni odmerek, lahko gumb za nastavitve odmerka zasukate **nazaj** (slika 23).

- 4.2. Preverite, ali **okno za nastavitev odmerka** prikazuje **celotni predpisani odmerek**, preden nadaljujete z naslednjim korakom.

5. korak: injiciranje odmerka

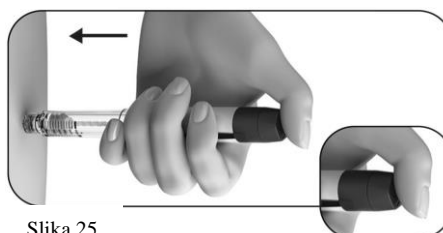
Pomembno: Odmerek injicirajte tako, kot vas je naučil zdravstveni delavec.

- 5.1 Počasi zabodite celo iglo v kožo (slika 24).



Slika 24

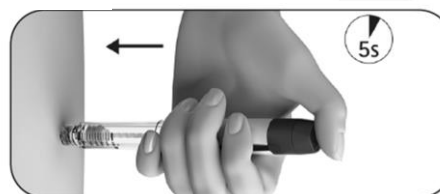
- 5.2 Palec položite na sredino gumba za nastavitev odmerka. **Počasi ga pritisnite navzdol, dokler gre**, in držite, dokler ni injicirana celotna količina (slika 25).



Slika 25

Opomba: Večji ko je odmerek, dlje traja injiciranje.

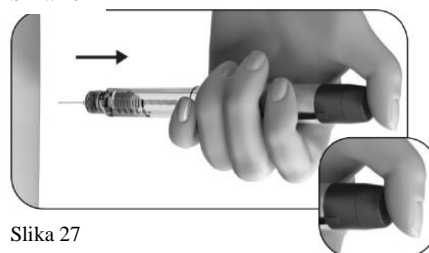
- 5.3 Gumb za odmerek držite navzdol vsaj 5 sekund, preden odstranite iglo iz kože (slika 26).



Slika 26

- Številka, prikazana v **okencu za prikaz odmerka**, se vrne na „0“.
- Po vsaj 5 sekundah izvlecite iglo iz kože, **medtem ko še vedno držite pritisnjen gumb za nastavitev odmerka** (slika 27).
- Ko iglo izvlečete iz kože, izpustite gumb za nastavitev odmerka.

Gumba za odmerek **ne smete** izpustiti, dokler igle ne odstranite iz kože.

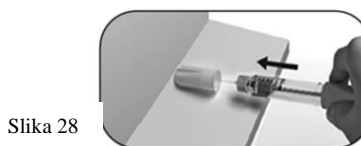


Slika 27

6. korak: odstranitev igle po vsakem injiciranju

- 6.1 Zunanji pokrovček igle postavite na ravno površino.

- 6.2 Držite Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik čvrsto z eno roko in potisnite iglo v zunanji pokrovček za iglo (slika 28).



Slika 28

- 6.3 Nadaljujte s potiskanjem igle s pokrovčkom na čvrsto površino, dokler ne zaslišite „klika“ (slika 29).



Slika 29

- 6.4 Primite zunanji pokrovček igle in odvijte iglo z obračanjem v nasprotni smeri (slika 30).

- 6.5 Iglo varno zavržite v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov (slika 31). Z iglo ravnajte previdno, da se z njo ne bi poškodovali.



Slika 30



Slika 31

Uporabljenih igel **ne smete** ponovno uporabiti ali dati drugi osebi.

7. korak: po injiciranju

7.1 Preverite, ali ste injicirali celotni odmerek:

- Preverite, ali okno za prikaz odmerka prikazuje vrednost „0“ (slika 32).



Slika 32

Če okno za prikaz odmerka prikazuje vrednost „0“, ste injicirali celoten odmerek.

Če je številka v oknu za prikaz odmerka **večja od „0“**, to pomeni, da je Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik prazen. Niste prejeli celega predpisane odmerka, zato morate izvesti korak 7.2 spodaj.

7.2 Dokončajte z delno injekcijo (le po potrebi):

- **Okno za prikaz odmerka** prikazuje manjkajočo količino, ki jo morate injicirati z novim injekcijskim peresnikom. V prikazanem primeru je manjkajoča količina „50“ i.e. (slika 33).
- Za dokončanje odmerka z drugim injekcijskim peresnikom ponovite korake od 1 do 8.



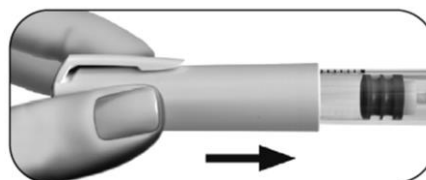
Slika 33

8. korak: shranjevanje zdravila Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik.

8.1 Namestite pokrovček injekcijskega peresnika nazaj na peresnik, da preprečite okužbo (slika 34).

8.2 Injekcijski peresnik shranjujte v originalni ovojnini na varnem mestu in kot je opisano v navodilu za uporabo.

8.3 Ko je injekcijski peresnik prazen, vprašajte zdravstvenega delavca, kako ga zavreči.




Slika 34

Injekcijskega peresnika **ne smete** shranjevati s pritrjeno iglo, saj bi to lahko povzročilo okužbo. Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** ponovno uporabiti, če vam je padel ali če je počen ali poškodovan, saj bi to lahko povzročilo poškodbo.

Če imate vprašanja, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Dnevnik zdravljenja z zdravilom Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik

1 Številka dneva zdravljenja	2 Datum	3 Čas	4 Volumen peresnika (300 i.e. + 150 i.e./0,48 ml) (450 i.e. + 225 i.e./0,72 ml) (900 i.e. + 450 i.e./1,44 ml)	5 Predpisani odmerek	6 7 8 Okno za prikaz odmerka	
					Količina, ki jo nastavite za injiciranje	Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje 
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom

Ta navodila za uporabo so bila nazadnje revidirana dne: {MM/LLLL}.

Navodilo za uporabo

Pergoveris (450 i.e.+ 225 i.e.)/0,72 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku folitropin alfa/lutropin alfa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pergoveris in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pergoveris
3. Kako uporabljati zdravilo Pergoveris
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pergoveris
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Pergoveris in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Pergoveris

Zdravilo Pergoveris vsebuje dve različni učinkovini, imenovani „folitropin alfa“ in „lutropin alfa“. Obe spadata v skupino hormonov, ki se imenujejo „gonadotropini“ in sodelujejo pri razmnoževanju in plodnosti.

Za kaj uporabljamo zdravilo Pergoveris

To zdravilo se uporablja za stimulacijo razvoja foliklov (vsak vsebuje eno jajčece) v vaših jajčnikih. To vam pomaga pri zanositvi. Zdravilo je namenjeno odraslim ženskam (starim 18 let ali več) z nizkimi ravnmi (hudim pomanjkanjem) „folikel stimulirajočega hormona“ (FSH) in „luteinizirajočega hormona“ (LH). Te ženske so ponavadi neplodne.

Kako deluje zdravilo Pergoveris

Učinkovini v zdravilu Pergoveris sta kopiji naravnih hormonov FSH in LH. V vašem telesu:

- FSH stimulira nastanek jajčec
- LH stimulira sproščanje jajčec.

Zdravilo Pergoveris ženski z nizkimi ravnmi FSH in LH nadomesti manjkajoče hormone, za razvoj folikla. Ta nato po injiciranju hormona „humani horionski gonadotropin (hCG)“ sprosti jajčece. To ženski pomaga zanositi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pergoveris

Pred začetkom zdravljenja mora vaša plodnost in plodnost vašega partnerja oceniti zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju motenj plodnosti.

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris

- če ste alergični na folikle stimulirajoči hormon (FSH), luteinizirajoči hormon (LH) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate možganski tumor (v hipotalamusu ali hipofizi),

- če imate velike jajčnike ali vrečke tekočine znotraj jajčnikov (ciste jajčnika) neznanega izvora,
- če imate nepojasnjeno krvavitev iz nožnice,
- če imate rak jajčnika, maternice ali dojke,
- če imate stanje, ki bi običajno onemogočalo normalno nosečnost, kot so prezgodnja menopavza, malformacije spolnih organov ali benigni tumorji maternice.

Ne uporabljajte tega zdravila, če kar koli od zgoraj naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite to zdravilo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Pergoveris se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Porfirija

Pred začetkom zdravljenja povejte zdravniku, če imate vi ali kdo v družini porfirijo (nezmožnost razgradnje porfirinov, ki se lahko prenaša s staršev na otroke).

Zdravniku takoj povejte, če:

- postaja vaša koža krhka in se hitro tvorijo mehurji zlasti na tistih delih, ki so bili pogosto izpostavljeni soncu,
- imate bolečine v trebuhu, rokah ali nogah.

V zgoraj naštetih primerih vam lahko zdravnik priporoči prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

To zdravilo spodbuja vaše jajčnike. S tem se poveča tveganje za razvoj sindroma hiperstimulacije jajčnikov ali OHSS. To pomeni, da se folikli preveč razvijejo in postanejo velike ciste. Če se pojavijo bolečine v spodnjem delu trebuha, če hitro pridobite telesno maso, če vam je slabo ali bruha ali imate težave z dihanjem, se takoj pogovorite z zdravnikom. Morda vas bodo prosili, da prenehate uporabljati to zdravilo (glejte poglavje 4 „Najresnejši neželeni učinki“).

V primeru, da ne ovulirate in upoštevate priporočeni odmerek zdravljenja in shemo dajanja zdravila, je manj verjetno, da bi se pojavil OHSS. Zdravljenje z zdravilom Pergoveris redko povzroči hud OHSS. To je bolj verjetno, če se daje zdravilo, ki se uporablja za spodbuditev končnega folikularnega zorenja (ki vsebuje humani horionski gonadotropin – hCG) (za več podrobnosti glejte poglavje 3 „Koliko zdravila uporabiti“). Če se razvije OHSS, vam zdravnik ne sme dati hCG v tem ciklusu zdravljenja in morda vam bo povedal, da ne smete imeti spolnih odnosov ali pa morate uporabljati mehanska kontracepcijska sredstva najmanj štiri dni.

Pred samim zdravljenjem in tudi med njim bo zdravnik poskrbel za skrbno spremljanje ovarijskega odziva z ultrazvokom in krvnimi testi (meritve estradiola).

Večplodna nosečnost

Pri uporabi zdravila Pergoveris je tveganje za nosečnost z več plodi večja („večplodna nosečnost“, običajno dvojčki) kot pri naravni zanositvi. Večplodne nosečnosti lahko vodijo v zdravstvene zaplete pri vas in vaših otrocih. Tveganje večplodne nosečnosti lahko zmanjšate tako, da ob pravem času uporabite pravi odmerek zdravila Pergoveris.

Za zmanjšanje tveganja večplodnih nosečnosti se priporočajo pregledi z ultrazvokom in krvni testi.

Splav

Pri tehnikah asistirane reprodukcije ali stimulacije jajčnikov za tvorbo jajčec je verjetnost splava večja kot pri povprečnih ženskah.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah, ki so imele neprehodne ali poškodovane jajcevode (bolezen jajcevodov), obstaja tveganje nosečnosti, kjer se zarodek vgnezdi zunaj maternice (zunajmaternične nosečnosti).

To se lahko zgodi ne glede na to, ali so zanosile spontano ali s pomočjo zdravljenja.

Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)

Pred začetkom uporabe zdravila Pergoveris se posvetujte z zdravnikom, če ste vi ali kak član vaše družine kdaj imeli krvne strdke v nogi ali pljučih ali če ste doživeli srčni napad ali kap. Morda je pri vas tveganje za resne krvne strdke večje ali se obstoječi strdki lahko poslabšajo ob jemanju zdravila Pergoveris.

Tumorji na spolnih organih

Pri ženskah, ki so se bile v postopku zdravljenja neplodnosti z več zdravili, so poročali o tumorjih na jajčniku in drugih spolnih organih, tako benignih kot malignih.

Alergijske reakcije

Obstajajo posamična poročila o neogrožajočih alergijskih reakcijah na zdravilo Pergoveris. Če ste kadar koli že imeli takšno reakcijo na podobno zdravilo, se o tem posvetujte z zdravnikom, preden uporabite zdravilo Pergoveris.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki do 18 leta starosti zdravila Pergoveris ne smejo uporabljati.

Druga zdravila in zdravilo Pergoveris

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila Pergoveris se ne sme uporabljati z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi. Zdravilo Pergoveris lahko uporabljate s pripravkom folitropina alfa z dovoljenjem za promet v ločenih injekcijah, če tako predpiše zdravnik.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris, če ste noseči ali če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi zdravilo vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Pergoveris vsebuje natrij

Zdravilo Pergoveris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Pergoveris

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba tega zdravila

- Zdravilo Pergoveris se daje v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano). Za zmanjšanje draženja kože izberite vsak dan drugo mesto injiciranja.
- Vaš zdravnik ali medicinska sestra vam bo pokazala, kako uporabiti zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik za injiciranje zdravila.
- Če bodo menili, da lahko zdravilo Pergoveris uporabljate na varen način, si lahko zdravilo pripravite in injicirate sami doma.
- Če si zdravilo Pergoveris dajete sami, natančno preberite in upoštevajte „Navodila za uporabo“.

Koliko zdravila uporabiti

Režim zdravljenja se začne s priporočenim odmerkom zdravila Pergoveris, ki vsebuje 150 i.e. folitropina alfa in 75 i.e. lutropina alfa vsak dan.

- Skladno z vašim odzivom se bo vaš zdravnik morda odločil, da vsak dan doda odmerek pripravka folitropina alfa z dovoljenjem za promet vaši injekciji zdravila Pergoveris. V tem primeru se odmerek zdravila folitropin alfa navadno poveča vsakih 7 ali 14 dni za 37,5 do 75 i.e.
- Zdravljenje se nadaljuje, dokler ne dobite zelenega odziva. To je, ko se razvije ustrezen folikel, kot se oceni z ultrazvočnim slikanjem in krvnimi testi.
- To lahko traja do 5 tednov.

Ko dosežete zeleni odziv, boste dobili eno samo injekcijo humanega horionskega gonadotropina (hCG) 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Pergoveris. Najboljši čas za spolni odnos je na dan injiciranja hCG in in naslednji dan. Alternativno je možno izvesti tudi znotrajmaternično osemenitev (IUI – intrauterina inseminacija) ali drug postopek oploditve z medicinsko pomočjo (medicinsko asistiranje reprodukcije) na podlagi presoje zdravnika.

Če se vaše telo čezmerno odzove, je treba vaše zdravljenje prekiniti in hCG ne boste dobili (glejte poglavje 2 „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“). V tem primeru vam bo zdravnik v naslednjem ciklu dal manjši odmerek folitropina alfa.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Pergoveris, kot bi smeli

Učinki prevelikega odmerka zdravila Pergoveris niso znani, vendar pa lahko pričakujemo pojav OHSS. Vendar pa se to lahko pojavi samo, če se uporabi hCG (glejte poglavje 2 „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“).

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Pergoveris

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Pokličite zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnicah.

Najresnejši neželeni učinki

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če opazite katerega od spodaj naštetih neželenih učinkov. Zdravnik vas bo morda prosil, da prenehate uporabljati zdravilo Pergoveris.

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije, kot so izpuščaji, pordela koža, koprivnica, oteklina obraza z oteženim dihanjem, so včasih lahko resne. Ta neželeni učinek je zelo redek.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

- Bolečina v spodnjem delu trebuha skupaj s slabostjo ali bruhanjem. To so lahko simptomi sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). Vaši jajčniki so se morda prekomerno odzvali na zdravljenje in razvile so se velike vrečke s tekočino ali ciste jajčnikov (glejte poglavje 2 pod „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“). Ta neželeni učinek je pogost. Če se to zgodi, vas mora čim prej pregledati zdravnik.
- OHSS lahko postane hud z izrazito povečanimi jajčniki, zmanjšanim nastajanjem urina, s pridobivanjem telesne mase, težavami dihanja in/ali morebitnim nabiranjem tekočine v trebuhu ali prsnem košu. Ta neželeni učinek je občasen (pojavi se lahko pri do 1 od 100 bolnic).
- Zapleti OHSS, kot je torzija jajčnikov ali nastajanje krvnih strdkov, se pojavijo redko (pojavi se lahko pri do 1 od 1000 bolnic).

- Resni zapleti zaradi krvnih strdkov (trombembolični dogodki), običajno pri hudi OHSS, so zelo redki. Povzročijo lahko bolečino v prsnem košu, zasoplost, kap ali srčni napad. V redkih primerih lahko pride do tega neodvisno od OHSS (glejte poglavje 2 pod „Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)“).

Drugi možni neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnic)

- vrečke s tekočino v jajčnikih (ovarijske ciste)
- glavobol
- lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, srbenje, modrica, oteklina ali razdraženost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- driska
- bolečine v prsih
- slabost ali bruhanje
- bolečine v trebuhu ali medenici
- trebušni krči ali napihjenost

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)

- poslabšanje astme.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Pergoveris

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Odrpno napolnjeno injekcijsko pero lahko zunaj hladilnika shranjujete največ 28 dni (pri 25 °C). Po 28 dneh ne uporabljajte več zdravila, ki je ostalo v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris, če opazite kakršne koli vidne znake kvarjenja, če raztopina vsebuje delce ali ni bistra.

Po injiciranju iglo varno zavzite.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pergoveris

Učinkovini sta folitropin alfa in lutropin alfa.

- En napolnjen injekcijski peresnik zdravila Pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml vsebuje 450 i.e. folitropina alfa in 225 i.e. lutropina alfa v 0,72 ml in zagotavlja tri odmerke zdravila Pergoveris 150 i.e./75 i.e..

Druge sestavine zdravila so

- Saharoza, argininijev monoklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat in voda za injekcije. Dodane so neznatne količine koncentrirane fosforjeve (V) kisline in natrijevega hidroksida za ohranjanje običajne ravni kislosti (ravni pH).

Izgled zdravila Pergoveris in vsebina pakiranja

Zdravilo Pergoveris je na voljo v obliki bistre, brezbarvne do rumenkaste raztopine za injiciranje v večodmernem napolnjenem injekcijskem peresniku:

- Zdravilo Pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml je na voljo v pakiranju z 1 večodmernim napolnjenim injekcijskim peresnikom in 7 injekcijskimi iglami za enkratno uporabo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemska

Proizvajalec

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), Italija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Pergoveris

(300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
folitropin alfa/lutropin alfa

Kazalo vsebine

Pomembne informacije o Pergoveris napolnjenem injekcijskem peresniku

Kako uporabljati dnevnik zdravljenja s Pergoveris napolnjenim injekcijskim peresnikom

Spoznavanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

1. korak: priprava potrebščin

2. korak: priprava na injiciranje

3. korak: pritrditev igle

4. korak: izbira odmerka

5. korak: injiciranje odmerka

6. korak: odstranitev igle po vsakem injiciranju

7. korak: po injiciranju

8. korak: shranjevanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

Dnevnik zdravljenja s Pergoveris napolnjenim injekcijskim peresnikom

Pomembne informacije o zdravilu Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik

- Pred uporabo Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika preberite navodila za njegovo uporabo in navodilo za uporabo, priloženo zdravilu.
- Vedno upoštevajte vse napotke v teh navodilih za uporabo in usposabljanje, ki ste ga prejeli od zdravstvenega delavca, saj se lahko razlikujejo od vaših preteklih izkušenj. Z upoštevanjem teh informacij boste preprečili napačno zdravljenje ali okužbo zaradi vboda z iglo ali poškodbo zaradi razbitega stekla.
- Zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik je samo za subkutano injiciranje.
- Zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik uporabljajte le, če vas je zdravstveni delavec naučil, kako ga pravilno uporabljati.
- Zdravstveni delavec vam bo povedal, koliko Pergoveris napolnjenih injekcijskih peresnikov potrebujete, da dokončate zdravljenje.
- Injekcijo si dajte vsak dan ob istem času.
- Peresnik je na voljo v 3 različnih večodmernih oblikah:

(300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml

- Vsebuje 0,48 ml raztopine zdravila Pergoveris.

- Vsebuje 300 i.e. folitropina alfa in 150 i.e. lutropina alfa.

(450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml

- Vsebuje 0,72 ml raztopine zdravila Pergoveris.

- Vsebuje 450 i.e. folitropina alfa in 225 i.e. lutropina alfa.

(900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml

- Vsebuje 1,44 ml raztopine zdravila Pergoveris.

- Vsebuje 900 i.e. folitropina alfa in 450 i.e. lutropina alfa.

Opomba:

- Največji dnevni odmerek, ki ga lahko izberete, je 300 i.e. za peresnik (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml.
- Največji dnevni odmerek, ki ga lahko izberete, je 450 i.e. tako za peresnik (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml in (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml.
- Nastavitev na gumbu predstavljajte po 12,5 i.e., da dosežete nameravani odmerek.

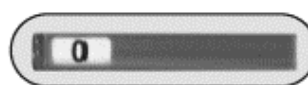
Za več informacij o priporočenem režimu odmerjanja glejte navodilo za uporabo in vedno upoštevajte priporočila o odmerjanju zdravstvenega delavca.

- Številke v **okencu za prikaz odmerka** predstavljajo število mednarodnih enot (i.e.) in prikazujejo odmerek folitropina alfa. Zdravstveni delavec vam bo povedal, koliko i.e. folitropina alfa si morate vsak dan injicirati.
- Številke, prikazane v **okencu za prikaz odmerka**, vam bodo pomagale:
 - a. Izbrati predpisani odmerek (slika 1).



Slika 1

- b. Preveriti popolnost injiciranja (slika 2).



Slika 2

- c. Prebrati preostanek odmerka, ki ga je treba injicirati z drugim peresnikom (slika 3).



Slika 3

- Takoj po injiciranju odstranite iglo z injekcijskega peresnika.

Igel **ne smete** ponovno uporabiti.

Vašega injekcijskega peresnika in/ali igel **ne sme** uporabljati nobena druga oseba.

Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če vam je padel ali če je počen ali poškodovan, saj bi to lahko povzročilo telesno poškodbo.

Kako uporabljati dnevnik zdravljenja z zdravilom Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik


Dnevnik zdravljenja je vključen na zadnji strani. Dnevnik zdravljenja uporabljajte za beleženje injicirane količine.

Injiciranje napačne količine zdravila bi lahko negativno vplivalo na vaše zdravljenje.

- Zabeležite številko dneva zdravljenja (stolpec 1), datum (stolpec 2), čas injiciranja (stolpec 3) in količino v peresniku (stolpec 4).
- Zabeležite predpisani odmerek (stolpec 5).
- Pred injiciranjem preverite, da ste izbrali pravi odmerek (stolpec 6).
- Po injiciranju preberite številko, prikazano v **oknu za prikaz odmerka**.
- Potrdite, da ste prejeli celo injekcijo (stolpec 7) ali zabeležite številko, prikazano v **oknu za prikaz odmerka**, v kolikor ni "0" (stolpec 8).
- Po potrebi uporabite za injiciranje drugi injekcijski peresnik in izberite preostali odmerek, zabeležen v poglavju "Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje" (stolpec 8).
- Zabeležite preostali odmerek v poglavju "**Količina, ki jo nastavite za injiciranje**" v naslednji vrstici (stolpec 6).

Uporaba dnevnika zdravljenja za beleženje dnevnih injiciranj vam omogoča potrditev, da ste vsak dan prejeli polni predpisani odmerek.

Primer dnevnika zdravljenja s peresnikom (450. i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml:

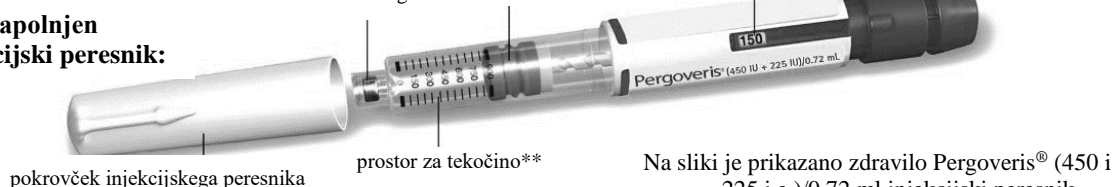
1 Številka dneva zdravljenja	2 Datum	3 Čas	4 Volumen peresnika (300 i.e. + 150 i.e./0,48 ml) (450 i.e. + 225 i.e./0,72 ml) (900 i.e. + 450 i.e./1,44 ml)	5 Predpisani odmerek	6 7 Okno za prikaz odmerka		8
					Količina, ki jo nastavite za injiciranje	Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje 	
Št. 1	10/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	150 i.e./75 i.e.	150	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom
Št. 2	11/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	150 i.e./75 i.e.	150	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom
Št. 3	12/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	225 i.e./112,5 i.e.	225	<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input checked="" type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino 75 injicirajte z novim peresnikom
Št. 3	12/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	n/u	75	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom

Spoznavanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

Vaša igla*:



Vaš napolnjen injekcijski peresnik:



Na sliki je prikazano zdravilo Pergoveris® (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml injekcijski peresnik

* Samo za ponazoritev.

** Števila v **oknu za prikaz odmerka** in prostoru za tekočino predstavljajo število mednarodnih enot (i.e.) zdravila.

1. korak: priprava potrebščin

1.1 Napolnjen injekcijski peresnik pred uporabo pustite na sobni temperaturi najmanj 30 minut, da se zdravilo ogreje na sobno temperaturo.

Za segrevanje injekcijskega peresnika **ne smete** uporabljati mikrovalovne pečice ali drugih grelnih naprav.

1.2 Pripravite čisti prostor in ravno površino, kot sta miza ali kuhinjski pult, v dobro osvetljenem prostoru.

1.3 Potrebovali boste tudi (ni priloženo):

- alkoholne blazinice in vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (slika 4).



Slika 4

1.4 Umijte si roke z milom in vodo ter jih dobro osušite (slika 5).

1.5 Z roko vzemite Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik iz ovojnine.

Pri tem **ne smete** uporabiti nobenega orodja, saj bi z njim lahko poškodovali injekcijski peresnik.

1.6 Preverite, ali je na napolnjenem injekcijskem peresniku navedeno ime Pergoveris.

1.7 Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki napolnjenega injekcijskega peresnika (slika 6).

Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če je pretekel datum izteka roka uporabnosti ali če na napolnjenem injekcijskem peresu ni navedeno ime Pergoveris.



Slika 5



Slika 6

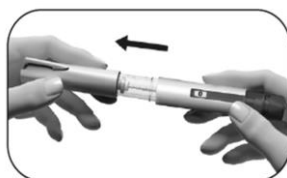
2. korak: priprava na injiciranje

2.1 Povlecite pokrovček z injekcijskega peresnika (slika 7).

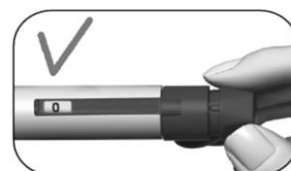
2.2 Prepričajte se, da je zdravilo bistro, brezbarvno in ne vsebuje delcev.

Napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če je zdravilo obarvano ali motno, saj bi to lahko povzročilo okužbo.

2.3 Preverite, ali je v oknu za prikaz odmerka prikazana vrednost „0“ (slika 8).



Slika 7



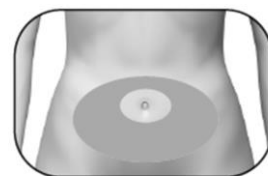
Slika 8

Izberite mesto injiciranja:

2.4 Zdravstveni delavec vam mora pokazati mesta injiciranja v predelu trebuha, ki jih lahko uporabite (slika 9). Da zmanjšate draženje kože, vsak dan izberite drugo mesto injiciranja.

2.5 Očistite kožo na mestu injiciranja, tako da jo obrišete z alkoholno blazinico.

Očiščene kože se **ne smete** dotikati ali je prekrivati.



Slika 9

3. korak: pritrditev igle

Pomembno: Za vsako injiciranje morate uporabiti novo iglo.

Ponovna uporaba igel lahko povzroči okužbo.

3.1 Vzemite novo iglo. Uporabljajte samo priložene igle za „enkratno uporabo“.

3.2 Prepričajte se, da zunanji pokrovček igle ni poškodovan.

3.3 Trdno držite zunanji pokrovček igle.

3.4 Prepričajte se, da jeziček, ki se odlepi, na zunanjem pokrovčku igle ni poškodovan ali zrahljan in da datum izteka roka uporabnosti še ni pretekel (slika 10).

3.5 Odstranite jeziček, tako da ga odlepate (slika 11).



Slika 10



Slika 11

Igle **ne smete** uporabiti, če je poškodovana, ima pretečen rok uporabnosti ali če sta zunanji pokrovček ali jeziček, ki se odlepi, poškodovana ali zrahljana. Uporaba igel s pretečenim rokom uporabnosti ali igel s poškodovanim jezičkom, ki se odlepi, ali zunanjim pokrovčkom, lahko privede do okužbe. Zavržite jih v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov in vzemite novo iglo.

3.6 Privijajte zunanji pokrovček igle na navojno konico Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika, dokler ne začutite rahlega upora (slika 12).

Igle **ne smete** pritrditi preveč tesno, saj jo boste v tem primeru po injiciranju morda težko odstranili.

3.7 Zunanji pokrovček igle odstranite z rahlim potegom (slika 13).

3.8 Shranite ga za kasnejšo uporabo (slika 14). Zunanji pokrovček igle **ne smete** zavreči, saj boste z njim preprečili poškodbo in okužbo zaradi vboda z iglo pri odstranjevanju igle z napolnjenega injekcijskega peresnika.

3.9 Držite Pergoveris napolnjeni injekcijski peresnik z iglo navzgor (slika 15).

3.10 Previdno odstranite in zavržite notranji zeleni ščitnik (slika 16).

Notranjega zelenega ščitnika **ne smete** namestiti nazaj na iglo, saj bi to lahko privedlo do poškodbe in okužbe zaradi vboda z iglo.

3.11 Pozorno opazujte, ali so na konici igle majhne kaplje tekočine.



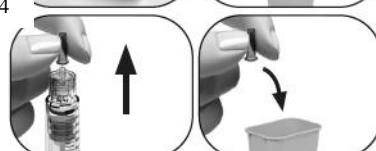
Slika 12



Slika 13



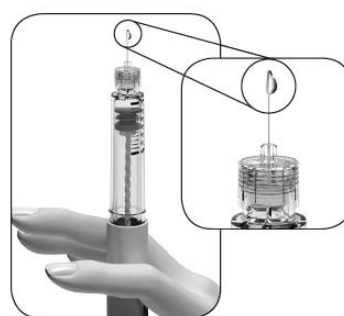
Slika 14



Slika 15

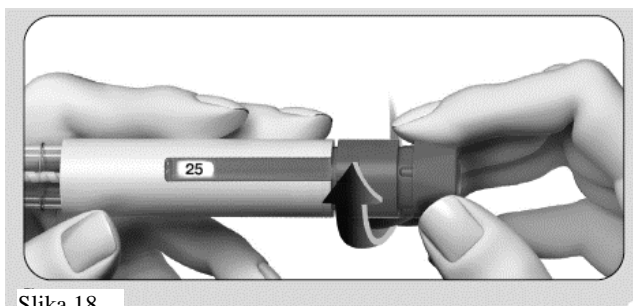
Slika 16

Če velja naslednje	Potem
Uporabili ste nov injekcijski peresnik	Preverite, ali je na konici igle kaplja tekočine (slika 17). <ul style="list-style-type: none"> Če vidite majhno kapljo tekočine, nadaljujte s 4. korakom: izbira odmerka. Če ne vidite drobne kaplje na konici igle ali poleg nje, morate izvesti korake na naslednji strani, da iz pripomočka odstranite zrak.
Injekcijski peresnik ste ponovno uporabili	Ni potrebno preveriti, ali je prisotna kaplja tekočine. Nadaljujte s 4. korakom: izbira odmerka .



Slika 17

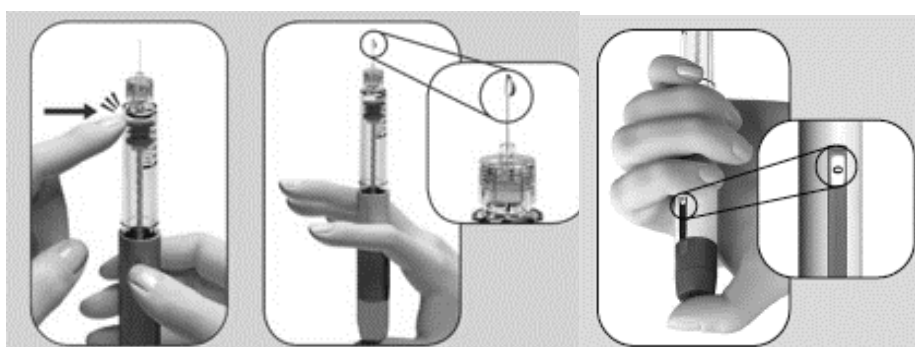
Če ne opazite drobnih kapelj tekočine na konici ali poleg nje, ko prvič uporabite nov napolnjen injekcijski peresnik:



Slika 18

1. Gumb za nastavitve odmerka nežno obračajte naprej, dokler se v **oknu za prikaz odmerka ne prikaže „25“** (slika 18).

- Zasukajte gumb za nastavitve odmerka nazaj na „25“, če ste ga presegli.



Slika 19

Slika 20

Slika 21

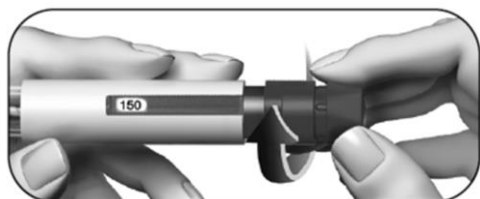
2. Peresnik držite z iglo navzgor.
3. Nežno krcajte po prostoru za tekočino (slika 19).
4. Pritisnite na gumb za nastavitve odmerka, **kolikor gre**. Na konici injekcijske igle se prikaže majhna kapljica tekočine (slika 20).
5. Preverite, ali je odčitek v **oknu za prikaz odmerka "0"** (slika 21).
6. Nadaljujte na **4. korak: izbira odmerka**.

Če se majhna kaplja tekočine ne pojavi, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

4. korak: izbira odmerka

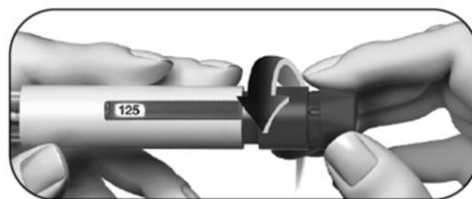
- 4.1. Gumb za nastavitve odmerka obračajte, dokler v oknu za prikaz odmerka ni prikazan predvideni odmerek.

- Primer: Če je vaš želeni odmerek „150“ i.e., se prepričajte, da je v oknu za prikaz odmerka prikazana vrednost „150“ (slika 22). Injiciranje napačne količine zdravila bi lahko negativno vplivalo na vaše zdravljenje.



Slika 22

- Če želite povečati odmerek, zasukajte gumb za nastavitve odmerka **naprej** (slika 22).



Slika 23

- Če ste presegli želeni odmerek, lahko gumb za nastavitve odmerka zasukate **nazaj** (slika 23).

- 4.2. Preverite, ali **okno za nastavitev odmerka** prikazuje **celotni predpisani odmerek**, preden nadaljujete z naslednjim korakom.

5. korak: injiciranje odmerka

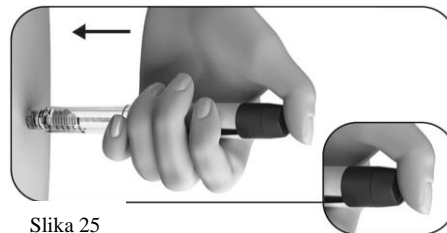
Pomembno: Odmerek injicirajte tako, kot vas je naučil zdravstveni delavec.

- 5.1 Počasi zabodite celo iglo v kožo (slika 24).



Slika 24

- 5.2 Palec položite na sredino gumba za nastavitev odmerka. **Počasi ga pritisnite navzdol, dokler gre**, in držite, dokler ni injicirana celotna količina (slika 25).



Slika 25

Opomba: Večji ko je odmerek, dlje traja injiciranje.

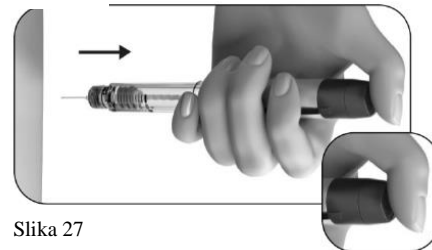
- 5.3 Gumb za odmerek držite navzdol vsaj 5 sekund, preden odstranite iglo iz kože (slika 26).



Slika 26

- Številka, prikazana v **okencu za prikaz odmerka**, se vrne na „0“.
- Po vsaj 5 sekundah izvlecite iglo iz kože, **medtem ko še vedno držite pritisnjen gumb za nastavitev odmerka** (slika 27).
- Ko iglo izvlečete iz kože, izpustite gumb za nastavitev odmerka.

Gumba za odmerek **ne smete** izpustiti, dokler igle ne odstranite iz kože.

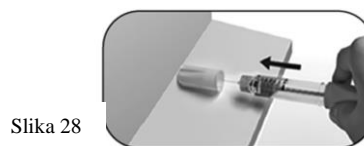


Slika 27

6. korak: odstranitev igle po vsakem injiciranju

- 6.1 Zunanji pokrovček igle postavite na ravno površino.

- 6.2 Držite Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik čvrsto z eno roko in potisnite iglo v zunanji pokrovček za iglo (slika 28).



Slika 28

- 6.3 Nadaljujte s potiskanjem igle s pokrovčkom na čvrsto površino, dokler ne zaslišite „klika“ (slika 29).



Slika 29

- 6.4 Primite zunanji pokrovček igle in odvijte iglo z obračanjem v nasprotni smeri (slika 30).

- 6.5 Iglo varno zavržite v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov (slika 31). Z iglo ravnajte previdno, da se z njo ne bi poškodovali.



Slika 30



Slika 31

Uporabljenih igel **ne smete** ponovno uporabiti ali dati drugi osebi.

7. korak: po injiciranju

7.1 Preverite, ali ste injicirali celotni odmerek:

- Preverite, ali okno za prikaz odmerka prikazuje vrednost „0“ (slika 32).



Slika 32

Če okno za prikaz odmerka prikazuje vrednost „0“, ste injicirali celoten odmerek.

Če je številka v oknu za prikaz odmerka **večja od „0“**, to pomeni, da je Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik prazen. Niste prejeli celega predpisanega odmerka, zato morate izvesti korak 7.2 spodaj.

7.2 Dokončajte z delno injekcijo (le po potrebi):

- **Okno za prikaz odmerka** prikazuje manjkajočo količino, ki jo morate injicirati z novim injekcijskim peresnikom. V prikazanem primeru je manjkajoča količina „50“ i.e. (slika 33).
- Za dokončanje odmerka z drugim injekcijskim peresnikom ponovite korake od 1 do 8.



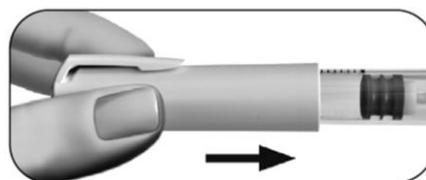
Slika 33

8. korak: shranjevanje zdravila Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik.

8.1 Namestite pokrovček injekcijskega peresnika nazaj na peresnik, da preprečite okužbo (slika 34).

8.2 Injekcijski peresnik shranjujte v originalni ovojnini na varnem mestu in kot je opisano v navodilu za uporabo.

8.3 Ko je injekcijski peresnik prazen, vprašajte zdravstvenega delavca, kako ga zavreči.




Slika 34

Injekcijskega peresnika **ne smete** shranjevati s pritrjeno iglo, saj bi to lahko povzročilo okužbo. Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** ponovno uporabiti, če vam je padel ali če je počen ali poškodovan, saj bi to lahko povzročilo poškodbo.

Če imate vprašanja, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Dnevnik zdravljenja z zdravilom Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik

1 Številka dneva zdravljenja	2 Datum	3 Čas	4 Volumen peresnika (300 i.e. + 150 i.e./0,48 ml) (450 i.e. + 225 i.e./0,72 ml) (900 i.e. + 450 i.e./1,44 ml)	5 Predpisani odmerek	6 7 8 Okno za prikaz odmerka	
					Količina, ki jo nastavite za injiciranje	Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje 
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom

Ta navodila za uporabo so bila nazadnje revidirana dne: {MM/LLLL}.

Navodilo za uporabo

Pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku folitropin alfa/lutropin alfa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pergoveris in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pergoveris
3. Kako uporabljati zdravilo Pergoveris
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pergoveris
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Pergoveris in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Pergoveris

Zdravilo Pergoveris vsebuje dve različni učinkovini, imenovani „folitropin alfa“ in „lutropin alfa“. Obe spadata v skupino hormonov, ki se imenujejo „gonadotropini“ in sodelujejo pri razmnoževanju in plodnosti.

Za kaj uporabljamo zdravilo Pergoveris

To zdravilo se uporablja za stimulacijo razvoja foliklov (vsak vsebuje eno jajčece) v vaših jajčnikih. To vam pomaga pri zanositvi. Zdravilo je namenjeno odraslim ženskam (starim 18 let ali več) z nizkimi ravnmi (hudim pomanjkanjem) „folikel stimulirajočega hormona“ (FSH) in „luteinizirajočega hormona“ (LH). Te ženske so ponavadi neplodne.

Kako deluje zdravilo Pergoveris

Učinkovini v zdravilu Pergoveris sta kopiji naravnih hormonov FSH in LH. V vašem telesu:

- FSH stimulira nastanek jajčec
- LH stimulira sproščanje jajčec.

Zdravilo Pergoveris ženski z nizkimi ravnmi FSH in LH nadomesti manjkajoče hormone, za razvoj folikla. Ta nato po injiciranju hormona „humani horionski gonadotropin (hCG)“ sprosti jajčece. To ženski pomaga zanositi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pergoveris

Pred začetkom zdravljenja mora vaša plodnost in plodnost vašega partnerja oceniti zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju motenj plodnosti.

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris

- če ste alergični na folikle stimulirajoči hormon (FSH), luteinizirajoči hormon (LH) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate možganski tumor (v hipotalamusu ali hipofizi),

- če imate velike jajčnike ali vrečke tekočine znotraj jajčnikov (ciste jajčnika) neznanega izvora,
- če imate nepojasnjeno krvavitev iz nožnice,
- če imate rak jajčnika, maternice ali dojke,
- če imate stanje, ki bi običajno onemogočalo normalno nosečnost, kot so prezgodnja menopavza, malformacije spolnih organov ali benigni tumorji maternice.

Ne uporabljajte tega zdravila, če kar koli od zgoraj naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite to zdravilo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Pergoveris se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Porfirija

Pred začetkom zdravljenja povejte zdravniku, če imate vi ali kdo v družini porfirijo (nezmožnost razgradnje porfirinov, ki se lahko prenaša s staršev na otroke).

Zdravniku takoj povejte, če:

- postaja vaša koža krhka in se hitro tvorijo mehurji zlasti na tistih delih, ki so bili pogosto izpostavljeni soncu,
- imate bolečine v trebuhu, rokah ali nogah.

V zgoraj naštetih primerih vam lahko zdravnik priporoči prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

To zdravilo spodbuja vaše jajčnike. S tem se poveča tveganje za razvoj sindroma hiperstimulacije jajčnikov ali OHSS. To pomeni, da se folikli preveč razvijejo in postanejo velike ciste. Če se pojavijo bolečine v spodnjem delu trebuha, če hitro pridobite telesno maso, če vam je slabo ali bruhate ali imate težave z dihanjem, se takoj pogovorite z zdravnikom. Morda vas bodo prosili, da prenehate uporabljati to zdravilo (glejte poglavje 4 „Najresnejši neželeni učinki“).

V primeru, da ne ovulirate in upoštevate priporočeni odmerek zdravljenja in shemo dajanja zdravila, je manj verjetno, da bi se pojavil OHSS. Zdravljenje z zdravilom Pergoveris redko povzroči hud OHSS. To je bolj verjetno, če se daje zdravilo, ki se uporablja za spodbuditev končnega folikularnega zorenja (ki vsebuje humani horionski gonadotropin – hCG) (za več podrobnosti glejte poglavje 3 „Koliko zdravila uporabiti“). Če se razvije OHSS, vam zdravnik ne sme dati hCG v tem ciklusu zdravljenja in morda vam bo povedal, da ne smete imeti spolnih odnosov ali pa morate uporabljati mehanska kontracepcijska sredstva najmanj štiri dni.

Pred samim zdravljenjem in tudi med njim bo zdravnik poskrbel za skrbno spremljanje ovarijskega odziva z ultrazvokom in krvnimi testi (meritve estradiola).

Večplodna nosečnost

Pri uporabi zdravila Pergoveris je tveganje za nosečnost z več plodi večja („večplodna nosečnost“, običajno dvojčki) kot pri naravni zanositvi. Večplodne nosečnosti lahko vodijo v zdravstvene zaplete pri vas in vaših otrocih. Tveganje večplodne nosečnosti lahko zmanjšate tako, da ob pravem času uporabite pravi odmerek zdravila Pergoveris.

Za zmanjšanje tveganja večplodnih nosečnosti se priporočajo pregledi z ultrazvokom in krvni testi.

Splav

Pri tehnikah asistirane reprodukcije ali stimulacije jajčnikov za tvorbo jajčec je verjetnost splava večja kot pri povprečnih ženskah.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah, ki so imele neprehodne ali poškodovane jajcevode (bolezen jajcevodov), obstaja tveganje nosečnosti, kjer se zarodek vgnezdi zunaj maternice (zunajmaternične nosečnosti).

To se lahko zgodi ne glede na to, ali so zanosile spontano ali s pomočjo zdravljenja.

Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)

Pred začetkom uporabe zdravila Pergoveris se posvetujte z zdravnikom, če ste vi ali kak član vaše družine kdaj imeli krvne strdke v nogi ali pljučih ali če ste doživeli srčni napad ali kap. Morda je pri vas tveganje za resne krvne strdke večje ali se obstoječi strdki lahko poslabšajo ob jemanju zdravila Pergoveris.

Tumorji na spolnih organih

Pri ženskah, ki so se bile v postopku zdravljenja neplodnosti z več zdravili, so poročali o tumorjih na jajčniku in drugih spolnih organih, tako benignih kot malignih.

Alergijske reakcije

Obstajajo posamična poročila o neogrožajočih alergijskih reakcijah na zdravilo Pergoveris. Če ste kadar koli že imeli takšno reakcijo na podobno zdravilo, se o tem posvetujte z zdravnikom, preden uporabite zdravilo Pergoveris.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki do 18 leta starosti zdravila Pergoveris ne smejo uporabljati.

Druga zdravila in zdravilo Pergoveris

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila Pergoveris se ne sme uporabljati z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi. Zdravilo Pergoveris lahko uporabljate s pripravkom folitropina alfa z dovoljenjem za promet v ločenih injekcijah, če tako predpiše zdravnik.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris, če ste noseči ali če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi zdravilo vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Pergoveris vsebuje natrij

Zdravilo Pergoveris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Pergoveris

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba tega zdravila

- Zdravilo Pergoveris se daje v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano). Za zmanjšanje draženja kože izberite vsak dan drugo mesto injiciranja.
- Vaš zdravnik ali medicinska sestra vam bo pokazala, kako uporabiti zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik za injiciranje zdravila.
- Če bodo menili, da lahko zdravilo Pergoveris uporabljate na varen način, si lahko zdravilo pripravite in injicirate sami doma.
- Če si zdravilo Pergoveris dajete sami, natančno preberite in upoštevajte „Navodila za uporabo“.

Koliko zdravila uporabiti

Režim zdravljenja se začne s priporočenim odmerkom zdravila Pergoveris, ki vsebuje 150 i.e. folitropina alfa in 75 i.e. lutropina alfa vsak dan.

- Skladno z vašim odzivom se bo vaš zdravnik morda odločil, da vsak dan doda odmerek pripravka folitropina alfa z dovoljenjem za promet vaši injekciji zdravila Pergoveris. V tem primeru se odmerek zdravila folitropin alfa navadno poveča vsakih 7 ali 14 dni za 37,5 do 75 i.e.
- Zdravljenje se nadaljuje, dokler ne dobite želenega odziva. To je, ko se razvije ustrezen folikel, kot se oceni z ultrazvočnim slikanjem in krvnimi testi.
- To lahko traja do 5 tednov.

Ko dosežete želeni odziv, boste dobili eno samo injekcijo humanega horionskega gonadotropina (hCG) 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Pergoveris. Najboljši čas za spolni odnos je na dan injiciranja hCG in in naslednji dan. Alternativno je možno izvesti tudi znotrajmaternično osemenitev (IUI – intrauterina inseminacija) ali drug postopek oploditve z medicinsko pomočjo (medicinsko asistiranje reprodukcije) na podlagi presoje zdravnika.

Če se vaše telo čezmerno odzove, je treba vaše zdravljenje prekiniti in hCG ne boste dobili (glejte poglavje 2 „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“). V tem primeru vam bo zdravnik v naslednjem ciklu dal manjši odmerek folitropina alfa.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Pergoveris, kot bi smeli

Učinki prevelikega odmerka zdravila Pergoveris niso znani, vendar pa lahko pričakujemo pojav OHSS. Vendar pa se to lahko pojavi samo, če se uporabi hCG (glejte poglavje 2 „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“).

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Pergoveris

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Pokličite zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnicah.

Najresnejši neželeni učinki

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če opazite katerega od spodaj naštetih neželenih učinkov. Zdravnik vas bo morda prosil, da prenehate uporabljati zdravilo Pergoveris.

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije, kot so izpuščaji, pordela koža, koprivnica, oteklina obraza z oteženim dihanjem, so včasih lahko resne. Ta neželeni učinek je zelo redek.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

- Bolečina v spodnjem delu trebuha skupaj s slabostjo ali bruhanjem. To so lahko simptomi sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). Vaši jajčniki so se morda prekomerno odzvali na zdravljenje in razvile so se velike vrečke s tekočino ali ciste jajčnikov (glejte poglavje 2 pod „Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)“). Ta neželeni učinek je pogost. Če se to zgodi, vas mora čim prej pregledati zdravnik.
- OHSS lahko postane hud z izrazito povečanimi jajčniki, zmanjšanim nastajanjem urina, s pridobivanjem telesne mase, težavami dihanja in/ali morebitnim nabiranjem tekočine v trebuhu ali prsnem košu. Ta neželeni učinek je občasen (pojavi se lahko pri do 1 od 100 bolnic).
- Zapleti OHSS, kot je torzija jajčnikov ali nastajanje krvnih strdkov, se pojavijo redko (pojavi se lahko pri do 1 od 1000 bolnic).

- Resni zapleti zaradi krvnih strdkov (trombembolični dogodki), običajno pri hudi OHSS, so zelo redki. Povzročijo lahko bolečino v prsnem košu, zasoplost, kap ali srčni napad. V redkih primerih lahko pride do tega neodvisno od OHSS (glejte poglavje 2 pod „Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)“).

Drugi možni neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnic)

- vrečke s tekočino v jajčnikih (ovarijske ciste)
- glavobol
- lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, srbenje, modrica, oteklina ali razdraženost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- driska
- bolečine v prsih
- slabost ali bruhanje
- bolečine v trebuhu ali medenici
- trebušni krči ali napihjenost

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)

- poslabšanje astme.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Pergoveris

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Odrpno napolnjeno injekcijsko pero lahko zunaj hladilnika shranjujete največ 28 dni (pri 25 °C). Po 28 dneh ne uporabljajte več zdravila, ki je ostalo v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Ne uporabljajte zdravila Pergoveris, če opazite kakršne koli vidne znake kvarjenja, če raztopina vsebuje delce ali ni bistra.

Po injiciranju iglo varno zavzite.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pergoveris

Učinkovini sta folitropin alfa in lutropin alfa.

- En napolnjen injekcijski peresnik zdravila (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml vsebuje 900 i.e. folitropina alfa in 450 i.e. lutropina alfa v 1,44 ml in zagotavlja šest odmerkov zdravila Pergoveris 150 i.e./75 i.e..

Druge sestavine zdravila so

- Saharoza, argininijev monoklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat in voda za injekcije. Dodane so neznatne količine koncentrirane fosforjeve (V) kisline in natrijevega hidroksida za ohranjanje običajne ravni kislosti (ravni pH).

Izgled zdravila Pergoveris in vsebina pakiranja

Zdravilo Pergoveris je na voljo v obliki bistro, brezbarvne do rumenkaste raztopine za injiciranje v večodmernem napolnjenem injekcijskem peresniku:

- Zdravilo Pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml je na voljo v pakiranju z 1 večodmernim napolnjenim injekcijskim peresnikom in 14 injekcijskimi iglami za enkratno uporabo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemska

Proizvajalec

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), Italija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Pergoveris

(300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
folitropin alfa/lutropin alfa

Kazalo vsebine

Pomembne informacije o Pergoveris napolnjenem injekcijskem peresniku

Kako uporabljati dnevnik zdravljenja s Pergoveris napolnjenim injekcijskim peresnikom

Spoznavanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

1. korak: priprava potrebščin

2. korak: priprava na injiciranje

3. korak: pritrditev igle

4. korak: izbira odmerka

5. korak: injiciranje odmerka

6. korak: odstranitev igle po vsakem injiciranju

7. korak: po injiciranju

8. korak: shranjevanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

Dnevnik zdravljenja s Pergoveris napolnjenim injekcijskim peresnikom

Pomembne informacije o zdravilu Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik

- Pred uporabo Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika preberite navodila za njegovo uporabo in navodilo za uporabo, priloženo zdravilu.
- Vedno upoštevajte vse napotke v teh navodilih za uporabo in usposabljanje, ki ste ga prejeli od zdravstvenega delavca, saj se lahko razlikujejo od vaših preteklih izkušenj. Z upoštevanjem teh informacij boste preprečili napačno zdravljenje ali okužbo zaradi vboda z iglo ali poškodbo zaradi razbitega stekla.
- Zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik je samo za subkutano injiciranje.
- Zdravilo Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik uporabljajte le, če vas je zdravstveni delavec naučil, kako ga pravilno uporabljati.
- Zdravstveni delavec vam bo povedal, koliko Pergoveris napolnjenih injekcijskih peresnikov potrebujete, da dokončate zdravljenje.
- Injekcijo si dajte vsak dan ob istem času.
- Peresnik je na voljo v 3 različnih večodmernih oblikah:

(300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml

- Vsebuje 0,48 ml raztopine zdravila Pergoveris.

(450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml

- Vsebuje 300 i.e. folitropina alfa in 150 i.e. lutropina alfa.

(900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml

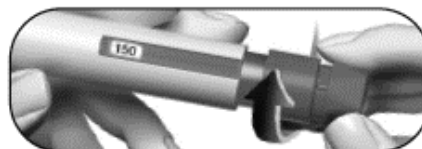
- Vsebuje 0,72 ml raztopine zdravila Pergoveris.
- Vsebuje 450 i.e. folitropina alfa in 225 i.e. lutropina alfa.
- Vsebuje 1,44 ml raztopine zdravila Pergoveris.
- Vsebuje 900 i.e. folitropina alfa in 450 i.e. lutropina alfa.

Opomba:

- Največji dnevni odmerek, ki ga lahko izberete, je 300 i.e. za peresnik (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml.
- Največji dnevni odmerek, ki ga lahko izberete, je 450 i.e. tako za peresnik (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml in (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml.
- Nastavitev na gumbu predstavljajte po 12,5 i.e., da dosežete nameravani odmerek.

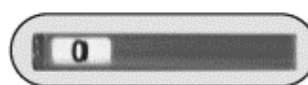
Za več informacij o priporočenem režimu odmerjanja glejte navodilo za uporabo in vedno upoštevajte priporočila o odmerjanju zdravstvenega delavca.

- Številke v **okencu za prikaz odmerka** predstavljajo število mednarodnih enot (i.e.) in prikazujejo odmerek folitropina alfa. Zdravstveni delavec vam bo povedal, koliko i.e. folitropina alfa si morate vsak dan injicirati.
- Številke, prikazane v **okencu za prikaz odmerka**, vam bodo pomagale:
 - a. Izbrati predpisani odmerek (slika 1).



Slika 1

- b. Preveriti popolnost injiciranja (slika 2).



Slika 2

- c. Prebrati preostanek odmerka, ki ga je treba injicirati z drugim peresnikom (slika 3).



Slika 3

- Takoj po injiciranju odstranite iglo z injekcijskega peresnika.

Igel **ne smete** ponovno uporabiti.

Vašega injekcijskega peresnika in/ali igel **ne sme** uporabljati nobena druga oseba.

Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če vam je padel ali če je počen ali poškodovan, saj bi to lahko povzročilo telesno poškodbo.

Kako uporabljati dnevnik zdravljenja z zdravilom Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik


Dnevnik zdravljenja je vključen na zadnji strani. Dnevnik zdravljenja uporabljajte za beleženje injicirane količine.

Injiciranje napačne količine zdravila bi lahko negativno vplivalo na vaše zdravljenje.

- Zabeležite številko dneva zdravljenja (stolpec 1), datum (stolpec 2), čas injiciranja (stolpec 3) in količino v peresniku (stolpec 4).
- Zabeležite predpisani odmerek (stolpec 5).
- Pred injiciranjem preverite, da ste izbrali pravi odmerek (stolpec 6).
- Po injiciranju preberite številko, prikazano v **oknu za prikaz odmerka**.
- Potrdite, da ste prejeli celo injekcijo (stolpec 7) ali zabeležite številko, prikazano v **oknu za prikaz odmerka**, v kolikor ni "0" (stolpec 8).
- Po potrebi uporabite za injiciranje drugi injekcijski peresnik in izberite preostali odmerek, zabeležen v poglavju "Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje" (stolpec 8).
- Zabeležite preostali odmerek v poglavju "**Količina, ki jo nastavite za injiciranje**" v naslednji vrstici (stolpec 6).

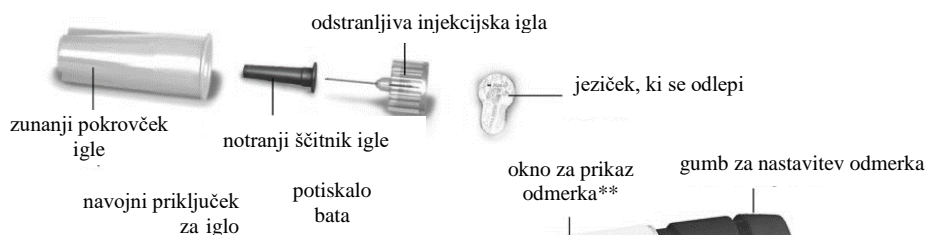
Uporaba dnevnika zdravljenja za beleženje dnevnih injiciranj vam omogoča potrditev, da ste vsak dan prejeli polni predpisani odmerek.

Primer dnevnika zdravljenja s peresnikom (450. i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml:

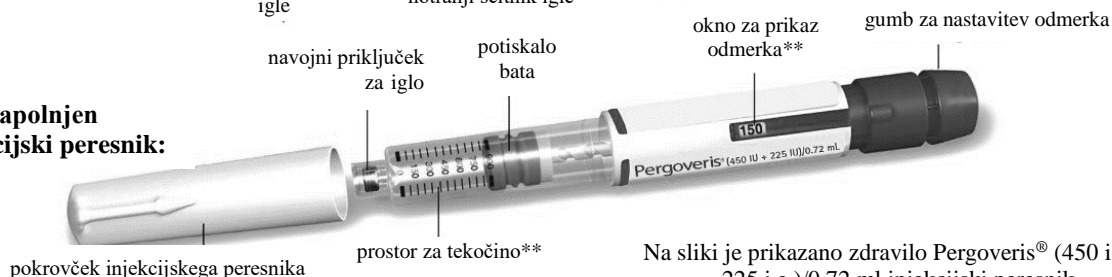
1 Številka dneva zdravljenja	2 Datum	3 Čas	4 Volumen peresnika (300 i.e. + 150 i.e./0,48 ml) (450 i.e. + 225 i.e./0,72 ml) (900 i.e. + 450 i.e./1,44 ml)	5 Predpisani odmerek	6 7 Okno za prikaz odmerka		8
					Količina, ki jo nastavite za injiciranje	Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje 	
Št. 1	10/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	150 i.e./75 i.e.	150	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom
Št. 2	11/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	150 i.e./75 i.e.	150	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom
Št. 3	12/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	225 i.e./112,5 i.e.	225	<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input checked="" type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino 75 injicirajte z novim peresnikom
Št. 3	12/06	19:00	450 i.e. + 225 i.e.	n/u	75	<input checked="" type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injicija. To količino injicirajte z novim peresnikom

Spoznavanje Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika

Vaša igla*:



Vaš napolnjen injekcijski peresnik:



Na sliki je prikazano zdravilo Pergoveris® (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml injekcijski peresnik

* Samo za ponazoritev.

** Števila v **oknu za prikaz odmerka** in prostoru za tekočino predstavljajo število mednarodnih enot (i.e.) zdravila.

1. korak: priprava potrebščin

1.1 Napolnjen injekcijski peresnik pred uporabo pustite na sobni temperaturi najmanj 30 minut, da se zdravilo ogreje na sobno temperaturo.

Za segrevanje injekcijskega peresnika **ne smete** uporabljati mikrovalovne pečice ali drugih grelnih naprav.

1.2 Pripravite čisti prostor in ravno površino, kot sta miza ali kuhinjski pult, v dobro osvetljenem prostoru.

1.3 Potrebovali boste tudi (ni priloženo):

- alkoholne blazinice in vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (slika 4).



Slika 4

1.4 Umijte si roke z milom in vodo ter jih dobro osušite (slika 5).

1.5 Z roko vzemite Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik iz ovojnine.

Pri tem **ne smete** uporabiti nobenega orodja, saj bi z njim lahko poškodovali injekcijski peresnik.

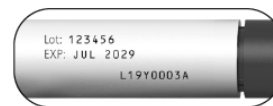
1.6 Preverite, ali je na napolnjenem injekcijskem peresniku navedeno ime Pergoveris.

1.7 Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki napolnjenega injekcijskega peresnika (slika 6).

Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če je pretekel datum izteka roka uporabnosti ali če na napolnjenem injekcijskem peresu ni navedeno ime Pergoveris.



Slika 5



Slika 6

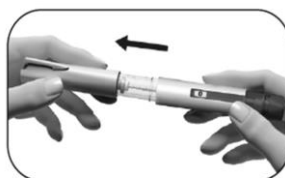
2. korak: priprava na injiciranje

2.1 Povlecite pokrovček z injekcijskega peresnika (slika 7).

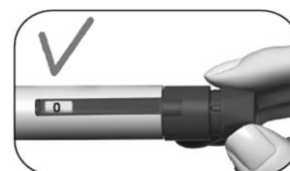
2.2 Prepričajte se, da je zdravilo bistro, brezbarvno in ne vsebuje delcev.

Napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če je zdravilo obarvano ali motno, saj bi to lahko povzročilo okužbo.

2.3 Preverite, ali je v oknu za prikaz odmerka prikazana vrednost „0“ (slika 8).



Slika 7



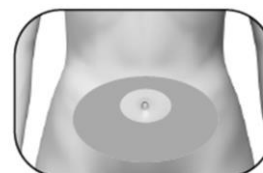
Slika 8

Izberite mesto injiciranja:

2.4 Zdravstveni delavec vam mora pokazati mesta injiciranja v predelu trebuha, ki jih lahko uporabite (slika 9). Da zmanjšate draženje kože, vsak dan izberite drugo mesto injiciranja.

2.5 Očistite kožo na mestu injiciranja, tako da jo obrišete z alkoholno blazinico.

Očiščene kože se **ne smete** dotikati ali je prekrivati.



Slika 9

3. korak: pritrditev igle

Pomembno: Za vsako injiciranje morate uporabiti novo iglo.

Ponovna uporaba igel lahko povzroči okužbo.

3.1 Vzemite novo iglo. Uporabljajte samo priložene igle za „enkratno uporabo“.

3.2 Prepričajte se, da zunanji pokrovček igle ni poškodovan.

3.3 Trdno držite zunanji pokrovček igle.

3.4 Prepričajte se, da jeziček, ki se odlepi, na zunanjem pokrovčku igle ni poškodovan ali zrahljan in da datum izteka roka uporabnosti še ni pretekel (slika 10).

3.5 Odstranite jeziček, tako da ga odlepate (slika 11).



Slika 10



Slika 11

Igle **ne smete** uporabiti, če je poškodovana, ima pretečen rok uporabnosti ali če sta zunanji pokrovček ali jeziček, ki se odlepi, poškodovana ali zrahljana. Uporaba igel s pretečenim rokom uporabnosti ali igel s poškodovanim jezičkom, ki se odlepi, ali zunanjim pokrovčkom, lahko privede do okužbe. Zavržite jih v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov in vzemite novo iglo.

3.6 Privijajte zunanji pokrovček igle na navojno konico Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika, dokler ne začutite rahlega upora (slika 12).

Igle **ne smete** pritrditi preveč tesno, saj jo boste v tem primeru po injiciranju morda težko odstranili.

3.7 Zunanji pokrovček igle odstranite z rahlim potegom (slika 13).

3.8 Shranite ga za kasnejšo uporabo (slika 14). Zunanji pokrovček igle **ne smete** zavreči, saj boste z njim preprečili poškodbo in okužbo zaradi vboda z iglo pri odstranjevanju igle z napolnjenega injekcijskega peresnika.

3.9 Držite Pergoveris napolnjeni injekcijski peresnik z iglo navzgor (slika 15).

3.10 Previdno odstranite in zavržite notranji zeleni ščitnik (slika 16).

Notranjega zelenega ščitnika **ne smete** namestiti nazaj na iglo, saj bi to lahko privedlo do poškodbe in okužbe zaradi vboda z iglo.

3.11 Pozorno opazujte, ali so na konici igle majhne kaplje tekočine.



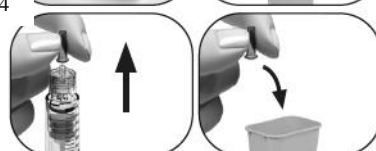
Slika 12



Slika 13



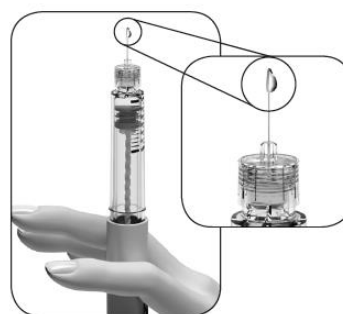
Slika 14



Slika 15

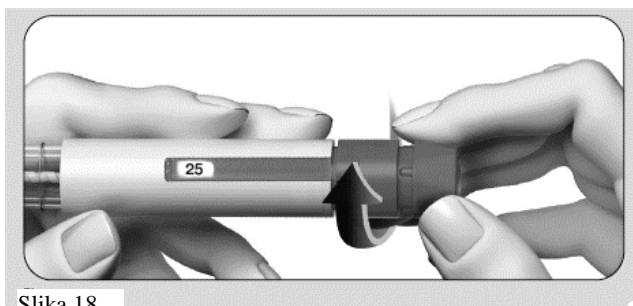
Slika 16

Če velja naslednje	Potem
Uporabili ste nov injekcijski peresnik	Preverite, ali je na konici igle kaplja tekočine (slika 17). <ul style="list-style-type: none"> Če vidite majhno kapljo tekočine, nadaljujte s 4. korakom: izbira odmerka. Če ne vidite drobne kaplje na konici igle ali poleg nje, morate izvesti korake na naslednji strani, da iz pripomočka odstranite zrak.
Injekcijski peresnik ste ponovno uporabili	Ni potrebno preveriti, ali je prisotna kaplja tekočine. Nadaljujte s 4. korakom: izbira odmerka .



Slika 17

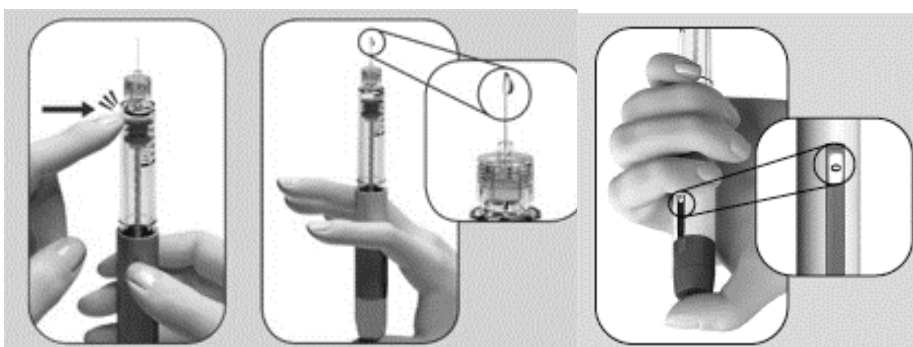
Če ne opazite drobnih kapelj tekočine na konici ali poleg nje, ko prvič uporabite nov napolnjen injekcijski peresnik:



Slika 18

1. Gumb za nastavitev odmerka nežno obračajte naprej, dokler se v **oknu za prikaz odmerka ne prikaže „25“** (slika 18).

- Zasukajte gumb za nastavitev odmerka nazaj na „25“, če ste ga presegli.



Slika 19

Slika 20

Slika 21

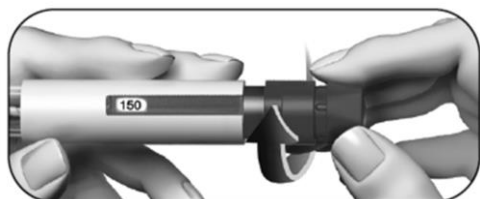
2. Peresnik držite z iglo navzgor.
3. Nežno krcajte po prostoru za tekočino (slika 19).
4. Pritisnite na gumb za nastavitev odmerka, **kolikor gre**. Na konici injektorske igle se prikaže majhna kapljica tekočine (slika 20).
5. Preverite, ali je odčitek v **oknu za prikaz odmerka "0"** (slika 21).
6. Nadaljujte na **4. korak: izbira odmerka**.

Če se majhna kaplja tekočine ne pojavi, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

4. korak: izbira odmerka

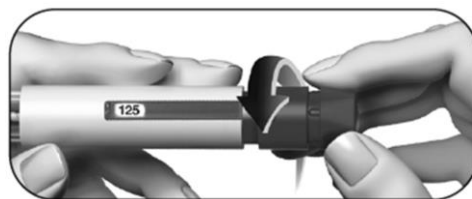
- 4.1. Gumb za nastavitev odmerka obračajte, dokler v oknu za prikaz odmerka ni prikazan predvideni odmerek.

- Primer: Če je vaš želeni odmerek „150“ i.e., se prepričajte, da je v oknu za prikaz odmerka prikazana vrednost „150“ (slika 22). Injiciranje napačne količine zdravila bi lahko negativno vplivalo na vaše zdravljenje.



Slika 22

- Če želite povečati odmerek, zasukajte gumb za nastavitev odmerka **naprej** (slika 22).



Slika 23

- Če ste presegli želeni odmerek, lahko gumb za nastavitev odmerka zasukate **nazaj** (slika 23).

- 4.2. Preverite, ali **okno za nastavitev odmerka** prikazuje **celotni predpisani odmerek**, preden nadaljujete z naslednjim korakom.

5. korak: injiciranje odmerka

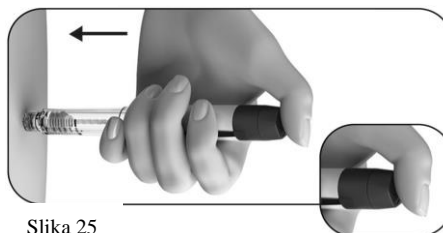
Pomembno: Odmerek injicirajte tako, kot vas je naučil zdravstveni delavec.

- 5.1 Počasi zabodite celo iglo v kožo (slika 24).



Slika 24

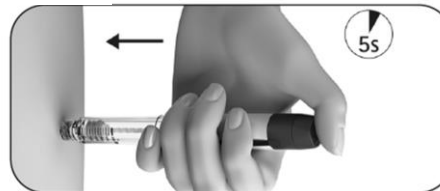
- 5.2 Palec položite na sredino gumba za nastavitev odmerka. **Počasi ga pritisnite navzdol, dokler gre**, in držite, dokler ni injicirana celotna količina (slika 25).



Slika 25

Opomba: Večji ko je odmerek, dlje traja injiciranje.

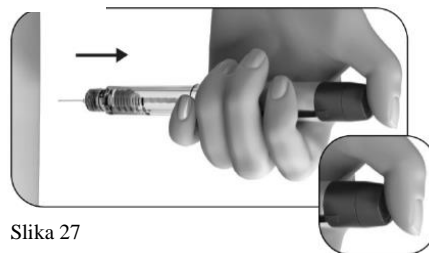
- 5.3 Gumb za odmerek držite navzdol vsaj 5 sekund, preden odstranite iglo iz kože (slika 26).



Slika 26

- Številka, prikazana v **okencu za prikaz odmerka**, se vrne na „0“.
- Po vsaj 5 sekundah izvlecite iglo iz kože, **medtem ko še vedno držite pritisnjen gumb za nastavitev odmerka** (slika 27).
- Ko iglo izvlečete iz kože, izpustite gumb za nastavitev odmerka.

Gumba za odmerek **ne smete** izpustiti, dokler igle ne odstranite iz kože.

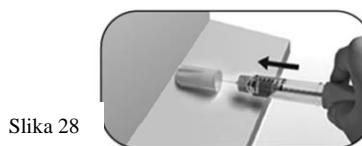


Slika 27

6. korak: odstranitev igle po vsakem injiciranju

- 6.1 Zunanji pokrovček igle postavite na ravno površino.

- 6.2 Držite Pergoveris napolnjen injicijski peresnik čvrsto z eno roko in potisnite iglo v zunanji pokrovček za iglo (slika 28).



Slika 28

- 6.3 Nadaljujte s potiskanjem igle s pokrovčkom na čvrsto površino, dokler ne zaslišite „klika“ (slika 29).



Slika 29

- 6.4 Primite zunanji pokrovček igle in odvijte iglo z obračanjem v nasprotni smeri (slika 30).

- 6.5 Iglo varno zavržite v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov (slika 31). Z iglo ravnajte previdno, da se z njo ne bi poškodovali.



Slika 30



Slika 31

Uporabljenih igel **ne smete** ponovno uporabiti ali dati drugi osebi.

7. korak: po injiciranju

7.1 Preverite, ali ste injicirali celotni odmerek:

- Preverite, ali okno za prikaz odmerka prikazuje vrednost „0“ (slika 32).



Slika 32

Če okno za prikaz odmerka prikazuje vrednost „0“, ste injicirali celoten odmerek.

Če je številka v oknu za prikaz odmerka **večja od „0“**, to pomeni, da je Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik prazen. Niste prejeli celega predpisane odmerka, zato morate izvesti korak 7.2 spodaj.

7.2 Dokončajte z delno injekcijo (le po potrebi):

- **Okno za prikaz odmerka** prikazuje manjkajočo količino, ki jo morate injicirati z novim injekcijskim peresnikom. V prikazanem primeru je manjkajoča količina „50“ i.e. (slika 33).
- Za dokončanje odmerka z drugim injekcijskim peresnikom ponovite korake od 1 do 8.



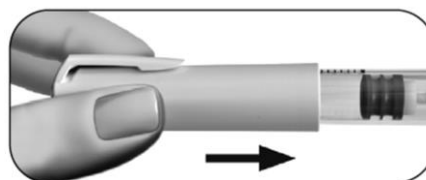
Slika 33

8. korak: shranjevanje zdravila Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik.

8.1 Namestite pokrovček injekcijskega peresnika nazaj na peresnik, da preprečite okužbo (slika 34).

8.2 Injekcijski peresnik shranjujte v originalni ovojnini na varnem mestu in kot je opisano v navodilu za uporabo.

8.3 Ko je injekcijski peresnik prazen, vprašajte zdravstvenega delavca, kako ga zavreči.




Slika 34

Injekcijskega peresnika **ne smete** shranjevati s pritrjeno iglo, saj bi to lahko povzročilo okužbo. Pergoveris napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** ponovno uporabiti, če vam je padel ali če je počen ali poškodovan, saj bi to lahko povzročilo poškodbo.

Če imate vprašanja, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Dnevnik zdravljenja z zdravilom Pergoveris napolnjen injekcijski peresnik

1 Številka dneva zdravljenja	2 Datum	3 Čas	4 Volumen peresnika (300 i.e. + 150 i.e./0,48 ml) (450 i.e. + 225 i.e./0,72 ml) (900 i.e. + 450 i.e./1,44 ml)	5 Predpisani odmerek	6 7 8 Okno za prikaz odmerka	
					Količina, ki jo nastavite za injiciranje	Količina, ki jo nastavite za drugo injiciranje 
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom
	/	:			<input type="checkbox"/> če je "0", je injiciranje končano	<input type="checkbox"/> če ni "0", je potrebna druga injekcija. To količino injicirajte z novim peresnikom

Ta navodila za uporabo so bila nazadnje revidirana dne: {MM/LLLL}.